Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie
und -Embryologie des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Blutbildung und Blutbild beim Katzenembryo

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Barbara van Ooyen, geb. Kaplick
Tierärztin aus Berlin

Berlin 1977

Journal-Nr.
924

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549607_0036

Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie
und -Embryologie des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Blutbildung und Blutbild beim Katzenembryo

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Barbara van Ooyen, geb. Kaplick
Tierärztin aus Berlin

Berlin 1977

Journal-Nr.

924

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender des FBR:	Prof.Dr. H.-H. Frey
Referent:	Prof.Dr. K. Tiedemann
Korreferent:	Prof.Dr. H. Niepage

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der Promotion: 28. November 1977

Inhalt

Seite

Einleitung und Literaturübersicht 5

Material und Methoden 9

Befunde

Tabelle I: Embryonen vom 17. und 19. Tag. Embryonengröße und -gewicht, Verteilung der Blutzellen in % 13

Tabelle II: Embryonen vom 25. bis 66. Tag. Embryonengröße und -gewicht, Gewichte der blutbildenden Organe und Anteile des blutbildenden Gewebes in diesen ... 14

Tabelle III: Embryonen vom 25. bis 66. Tag. Hämatokrit, Zahl der Erythrozyten und der kernhaltigen Blutzellen, Verteilung der kernhaltigen Blutzellen in % .. 15

Tabelle IIIa: Absolute Leukozytenzahl pro mm^3 Blut 16

Tabelle IV: Differentialblutbilder vom 25. bis 66. Tag 17

Blutbild 17. und 19. Tag 18

Blutbild 25. Tag 20

Blutbild 36. Tag 21

Blutbild 45. Tag 21

Blutbild 66. Tag 22

Blutbildung im Dottersack 23

Blutbildung in der Leber 25

Blutbildung in der Milz 27

Blutbildung im Knochenmark 28

Seite

Grafik 1: Beteiligung der hauptsächlichen Hämatopoeseorgane an der pränatalen Blutbildung 31

Abbildung 1 - 5: Embryonen von 5 Untersuchungsstadien 32

6 - 7: Zur Knochendarstellung aufgehellte Feten 34

8 -12: Blutausstriche, histologische Schnitte der Milz 36

13 -15: Histologische Schnittpräparate der Leber 38

Diskussion: Methodenkritik. Auswertung der älteren Literatur. Die primitiven Erythroblasten. Definitive Erythropoese im Dottersack. Hämoglobintypen. Karyometrie an Erythroblasten. Granulo- und Thombopoese im Dottersack. Leberblutbildung. Milzblutbildung. Knochenmarkblutbildung. Hämatokrit. Erythrozytenzahl. Leukozytenzahl. Zahl der kernhaltigen Blutzellen. Lymphopoese. Differentialzählung der Leukozyten. Megakaryozyten. Beteiligung der Hämatopoeseorgane an der pränatalen Blutbildung. 40

Zusammenfassung 63

Summary 65

Literaturverzeichnis 67

Lebenslauf

E R R A T A

Da zum Druck versehentlich anstelle des Originals eine unkorrigierte Kopie benutzt wurde, sind einige Fehler stehengeblieben.

Es muß heißen auf

Seite 5, 1. Absatz, 8. Zeile: Die Beteiligung der lymphatischen Organe bleibt bei dieser Einteilung unberücksichtigt...

Seite 18, vorletzte Zeile: ...; das Chromatin nimmt bei reifen Zellen ein feines Schachbrettmuster an.

Seite 24, erster Absatz, letzter Satz: ...; die reiferen Erythroblastengenerationen haben grobgemusterte Schachbrettkerne...

Seite 30, 1. Absatz, 5. Zeile: Frei von ausstreichbarem Knochenmark sind hier alle Schädelknochen, die Clavicula sowie die perichondral verknöchernden Wirbelbögen.

Seite 52, 1. Absatz, letzter Satz: ...; nach WINDLE et. al. (1940) stellt sich der bleibende Hämatokrit von etwa 40 % erst 80 Tage nach der Geburt ein, nachdem er 4 Wochen nach der Geburt offenbar durch die Umstellung in der Ernährung bis auf 30 % abgefallen war.

EINLEITUNG UND LITERATUR-ÜBERSICHT

Die Entwicklung der Blutzellen beim Säugetierembryo läuft an verschiedenen Bildungsstätten in drei einander überlappenden Perioden ab: Die ersten primitiven Blutzellen, kernhaltige Erythroblasten, stammen aus der Dottersackwand. Mit der Entwicklung von Leber und Milz beginnt die hepatolienale Periode, die später von der Knochenmarkblutbildung abgelöst wird. Die Beteiligung der anderen lymphatischen Organe bleibt bei dieser Einteilung unberücksichtigt und soll auch hier nicht behandelt werden, da die Lymphopoese in Thymus und Lymphknoten von Katzenembryonen bereits von ACKERMAN (1967) untersucht wurde.

Während über die kleinen Versuchstiere sowie über den Menschen und die schlachtbaren Haussäugetiere zahlreiche Daten zum embryonalen Blutbild und zur Blutbildung vorliegen, sind solche Daten aus der Embryonalentwicklung der Katze spärlich. In der Regel ist bei diesen Arbeiten das Alter der Embryonen nicht genau bekannt. Eine Übertragung von Befunden von einer Spezies auf die andere ist bei Blutbildern sowie bei der Frage, in welchen Zeiträumen die genannten Blutbildungsperioden ablaufen und welche Bedeutung den einzelnen Blutbildungsstätten zukommt, nicht möglich. So weist die Katze z.B. einen lange Zeit persistierenden Dottersack auf (MICHEL, 1972), der auch große Mengen definitiver Erythrozyten und Megakaryozyten liefert, während bei Mensch, Ratte und Maus dort fast nur primitive Erythroblasten entstehen (BLOOM und BARTELMEZ, 1940). Der Zeitablauf

der Entwicklung von Leber und Milz der Katze ist weitgehend unveröffentlicht und mußte durch eine Vororientierung an der embryologischen Schnittsammlung des Instituts ermittelt werden, bevor die Untersuchungsstadien festgelegt werden konnten. Die einzelnen Stadien von Katzenembryonen bekannten Alters wurden so gewählt, daß jede Blutbildungsphase an den Embryonen mehrerer Muttertiere untersucht werden konnte und andererseits durch alle Stadien zusammengefaßt ein guter Überblick über die vorgeburtliche Entwicklung gewährleistet war. Zunächst sollten von je vier Katzen eines Stadiums mehrere Embryonen untersucht werden, und zwar an folgenden Entwicklungstagen:

19. Tag (nur Dottersackblutbildung, vorwiegend primitive Erythropoese), 25. Tag (Leber- und Dottersackblutbildung), 36. Tag (noch Dottersackblutbildung mit überwiegend definitiver Erythropoese, Leberblutbildung, beginnende Milzblutbildung), 45. Tag (Leber-, Milz-, Knochenmarkblutbildung) und 66. Tag (neugeborene Katzen).

Das erste Auftreten von Blutinseln bei der Katze beschreibt SCHULTE (1914) nach der Anlage der ersten Somiten. Da die Implantation nach AMOROSO (1961) am 13. - 14. Tag post coitum stattfindet, kann der Anfang der Blutbildung etwa auf den 14. Tag gelegt werden. Über die D o t t e r s a c k blutbildung, insbesondere über die kernhaltigen primitiven Erythroblasten, berichtet SAXER (1896) an einem 1 cm großen Katzenembryo (ca. 21. Tag) anhand von Schnittpräparaten. An ähnlichem Material studierte MAXIMOW (1909) bei Embryonen bis zu 15 mm die Blutzellentwicklung; er beschreibt die Bildung des Dottersack-Gefäßnetzes bei Embryonen von 10 - 12 Segmenten. MAXIMOW geht auf Unterschiede der primitiven und der definitiven Erythro-

blasten ein, beschreibt polymorphkernige Leukozyten im Körpermesenchym 7 mm großer Katzenembryonen und behandelt auch die schon von SAXER beobachteten Megakaryozyten, deren Funktion damals noch unklar war. Die L e b e r blutbildung hat er nur am Kaninchen untersucht. An Katzenleberausstrichen hat HOWELL (1890) überwiegend die Erythropoese erforscht; seine mit vielen Irrtümern behaftete Arbeit nennt eine Leberblutbildung bei 2,7 cm Embryolänge (ca. 24. Tag). Leber und Milz sollen ihre Blutbildungsfunktion 3 - 4 Wochen nach der Geburt verlieren. MOLLIER (1909) hat die Katzenleber nur mituntersucht, nennt aber keine Entwicklungsdaten wie beim Menschen. Über die M i l z - blutbildung fanden wir keine Angaben. Den Anfang der K n o c h e n m a r k blutbildung erfaßte MAXIMOW (1910). Im primären Knochenmark treten die ersten Erythroblasten und neutrophilen Granulozyten ("Spezialleukozyten") bei Katzenembryonen von 55 mm auf (ca. 35. - 37. Tag); bei Embryonen von 70 mm ist die Granulopoese wesentlich fortgeschrittener.

Über das B l u t von Katzenembryonen liegen neben verstreuten Angaben wie der von HOWELL (1890), daß beim 2,5 cm-Embryo noch keine Leukozyten oder Blutplättchen zu finden sind, nur zwei wesentliche Arbeiten vor. WINTROBE und SCHUMACKER (1936) haben von 11 Katzenfeten (58 - 107 mm SSL, also etwa mit dem 35. Tag beginnend) und 8 Neugeborenen die Erythrozytenzahl, den Hämoglobingehalt, Hämatokrit, Erythrozyten-Durchmesser, das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) sowie den corpusculären Hb-Gehalt (MCH) und die corpusculäre Hb-Konzentration (MCHC) bestimmt. Die Anzahl kernhaltiger Erythrozyten oder Retikulozyten wurde für die Katze nicht ermittelt. Die beim Menschen

exakt bekannte Leberblutbildungstätigkeit nennen diese Autoren unbekannt für die Katze. WINDLE et al. (1940) haben von mehreren Katzenwürfen, deren Alter, nach dem Embryonengewicht geschätzt, etwa mit dem 23. - 27. Tag beginnt, folgende physiologischen Werte erfaßt: Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt, Hämatokrit, Erythrozyten-Durchmesser, sowie die Zahl der weißen Blutkörperchen, in der aber, methodisch bedingt, auch alle kernhaltigen Erythroblasten mit enthalten sind. Histologisch wurde das Blut nicht untersucht. Die Untersuchung erstreckt sich auch auf postnatale Stadien, bei denen sich interessante physiologische Veränderungen zeigten.

Über die Hämoglobine fetaler Katzen liegen Arbeiten von LESSARD und TAKETA (1969) sowie KITCHEN und BRETT (1974) vor.

Das Blutbild der erwachsenen Katze ist am ausführlichsten bei SCHALM (1967) abgehandelt, der neben eigenen Befunden die Untersuchungsergebnisse von 14 verschiedenen Autoren mit auflistet.

MATERIAL UND METHODEN

Die Katzenembryonen stammten von 22 Katzen aus der institutseigenen Zucht, deren Decktermin bekannt war. Die Anzahl und Entwicklungsreife der einzelnen Versuchstiere sind aus Tabelle I und II ersichtlich. Die Embryonen wurden durch Kaiserschnitt am betäubten Muttertier (Ketamin-Xylazin), welches nicht aus der Narkose erwachte, gewonnen. Ein Teil der Embryonen wurde für andere Untersuchungen verwendet, das erklärt die Differenz zwischen Wurfgröße und Anzahl der ausgewerteten Embryonen (Tab. II). Die nicht durch ein C vor der römischen Ziffer gekennzeichneten, meist nur unvollständig untersuchten Embryonen stammten aus Vorversuchen.
Außer den Embryonen wurden 7 neugeborene Kater aus vier verschiedenen Würfen am Tage der Geburt in Barbituratnarkose entblutet und untersucht, wobei die Tiere A, B und C sowie D und E Wurfgeschwister waren.

Die Feten wurden nacheinander aus den separat abgebundenen Fruchtblasen entnommen und bei noch schlagendem Herzen durch einen Halsschnitt entblutet; die Punktierung von Dottersackgefäßen erwies sich wegen der dort fast unvermeidlichen Vermengung mit Amnion- oder Allantoisflüssigkeit als unzweckmäßig. Am 17. und 19. Tag, bei einer Embryonengröße von wenigen Millimetern, verblutet der Embryo schon Sekunden nach dem Aufschneiden der Fruchtblase, so daß keine Zeit zu einer exakten Blutentnahme bleibt. Hier wurden der Embryo und der Dottersack rasch mit einer Pinzette gegriffen und auf mehreren Objektträgern ausgestrichen. Eine Kontamination mit Amnion- und Exocoelflüssigkeit führt dabei leicht zu einer osmotischen Schädigung der Blutzellen.

Außer für Ausstriche wurde heparinisiertes Blut größerer Embryonen zur Füllung von Mikrohämatokritröhrchen (ab 34. Tag) und für die Beschickung von Zählkammern nach Bürker-Türk (ab 25. Tag) verwendet. Bei den Embryonen des 25. Tages erwies es sich als problematisch, ausreichende Blutmengen für die Beschickung der Kammern zu gewinnen. Das am Halsschnitt aus dem Embryo austretende Blut wurde hierzu in ein Mikrohämatokritröhrchen aufgesogen und aus diesem direkt in die Mischpipette verbracht. Die jüngeren Stadien (17. und 19. Tag) erbrachten hierfür keine ausreichende Blutmenge.

Nach der Ermittlung der Embryolänge (hier als Scheitel-Steiß-Länge (SSL) der Krümmung des Körpers folgend gemessen) wurden die unfixierten Embryonen ohne Nabelstrang gewogen. Herauspräpariert wurden die Leber, die Milz und der in den Fruchthüllen verbliebene Dottersack, sofern sie für die Blutbildung von Belang waren. Nach dem Abwiegen der Organe wurde jeweils eine Hälfte von ihnen für Tupfpräparate verwendet, die andere für die Paraffinhistologie in dem Sublimatgemisch nach Stieve fixiert und nach der Einbettung zu 5 µm dicken Schnitten verarbeitet. Eine Dreifachfärbung ermöglichte eine gute mikroskopische Differenzierung des blutbildenden Gewebes.

Alle Ausstriche und Tupfpräparate wurden mit der panoptischen Färbung nach Pappenheim gefärbt. Die prozentuale Verteilung der Blutzellen am 17. und 19. Tag wurde pro Embyo durch Auszählung von je 3000 Zellen ermittelt (Tab. I). Der Anteil des blutbildenden Gewebes in Dottersack, Leber und Milz (Tab. II) wurde an den Paraffinschnitten nach der Treffermethode mit einem Rasterokular bestimmt (10-Punkte-Platte für

Leber, 20-Punkte-Platte für Milz und Dottersack). Je Organ wurden bei 400facher Vergrößerung 2000 Punkte differenziert. Messungen der Kern- und Zelldurchmesser wurden, da ursprünglich morphometrische Untersuchungen vorgesehen waren, an Ausstrichen aller Stadien durchgeführt. Die einzelnen Größenangaben im Text stellen daher Mittelwerte aus mehr als 1000 Messungen dar.

Die Ausdehnung des Knochenmarks wurde am 33., 36. und 37. Tag aus Paraffinschnittserien ganzer Embryonen abgeschätzt; am 45. Tag und beim Neugeborenen wurde die kaum exakt festzustellende Knochenmarksmenge folgendermaßen ermittelt: Alle am Alizarinrot-gefärbten Aufhellungspräparat als bereits verknöchert erkannten Skeletteile (Abb. 7) wurden beim frischen Fetus herauspräpariert, vom Knorpel befreit und gewogen. Tupfpräparate der gequetschten Knochen gaben darüber Aufschluß, ob und inwieweit schon Knochenmark angelegt war. Von der Summe des Gewichts knochenmarkhaltiger Skeletteile wurde die Hälfte als geschätzter Knochenmarkanteil bestimmt.

Der Hämatokrit (Ht) wurde in Mikrohämatokritröhrchen nach 5 Minuten Zentrifugation bei 10 000 U/min. bestimmt.

Die Erythrozytenzahl pro mm^3 wurde durch Auszählung einer Fläche von 0,4 mm^2 bei einer Blutverdünnung mit Hayemscher Lösung von 1 : 200 erhalten; die der kernhaltigen Blutzellen (Türksche Lösung) durch Auszählung einer Fläche von 4 mm^2 bei einer Verdünnung von 1 : 10. Die Werte in Tabelle III stellen jeweils Ergebnisse aus einer Pipette pro Embryo dar. Die Auszählung erfolgte mit großer Genauigkeit an Fotografien der Zählkammern. Auf eine Angabe des Hämatokrit sowie der Zellzahlen in dem modernen System der SI-Einheiten wurde verzichtet, damit eine leichtere Vergleichbarkeit mit den älteren Literaturangaben erhalten bleibt.

Die Verteilung der kernhaltigen Blutzellen in % (Tab. III) wurde an Blutausstrichen durch Differenzierung von 1000 (36., 45., 66. Tag) bzw. 2000 Zellen (25. Tag) je Embryo bestimmt, die Differentialzählung der Leukozyten in % an je 200 Zellen (Tab.IV). Bei einigen Embryonen der jüngeren Stadien reichten die Blutausstriche für die Differentialzählung nicht aus. Waren insgesamt weniger als 100 Leukozyten differenziert worden, so stehen die errechneten Prozentwerte in Tabelle IV in Klammern.

Leere Felder in den Tabellen bedeuten, daß der entsprechende Wert - meist wegen arbeitstechnischer Schwierigkeiten - nicht ermittelt wurde.

TABELLE I

Versuch		Stadium	Embryolänge (mm SSL)	Embryogewicht	Verteilung der Blutzellen in %					
					Primitive Erythroblasten			Basophile u. polychrom. Erythrobl.	Neutrophile G.	Thrombozyten
					einkernig	mehrkernig	Mitosen			
C VII	A	17. Tag (16d 1oh ± 7h)	1o mm (Zirkelmaß 6,3 mm)	o,oo78 g	97,6o	o,77	1,23	o,37	o,o3	-
	B				97,33	o,37	o,7o	1,43	o,17	-
C XI	A	17. Tag (16d 17h)	1o-11 mm	o,oo94 g	98,5o	o,33	o,77	o,3o	o,1o	+
	B				97,9o	o,33	o,84	o,8o	o,13	+
	C				97,86	o,27	1,2o	o,67	-	+
XXIII		19. Tag (18d 21h)	14 mm (Zirkelmaß 6 mm)	o,o31 g	98,67	o,9o	o,3o	o,1o	o,o3	+
C IV	A	19. Tag (18d 9h ± 7h)	17 mm (Zirkelmaß 8,5 mm)	o,o68 g	98,13	o,2o	o,63	1,o4	-	+
	B				97,oo	o,6o	o,3o	1,87	o,23	+
	C				(93,oo)	(o,17)	(o,67)	(6,13)	(o,o3)+	+
	D				99,5o	o,o3	o,23	o,24	-	+
C V	A	19. Tag (18d 2oh)	16 mm (Zirkelmaß 7,5 mm)	o,o39 g bis o,o48 g	97,87	o,5o	1,o3	o,6o	-	+
	B				98,57	o,77	o,36	o,3o	-	+
	C				96,3o	o,83	o,17	2,67	o,o3	+
	D				98,73	o,3o	o,74	o,13	o,1o	+
	E				98,87	o,4o	o,37	o,36	-	+
	F				98,37	o,43	o,47	o,67	o,o6	+
C XVI	A	19. Tag (18d 21h)	11 mm	o,o24 g bis o,o35 g	98,67	o,47	o,2o	o,66	-	+
	B				98,2o	o,3o	o,63	o,5o	o,37	+
	C				97,83	o,63	o,87	o,64	o,o3	+
	D				97,83	o,8o	o,34	o,93	o,1o	+
	E				99,o4	o,2o	o,2o	o,33	o,23	+

+ Hier lag eine Vermischung von zirkulierendem Blut mit zerrissenen Dottersackblutbildungsherden vor.

TABELLE II

Versuch	Stadium	Embryonen pro Katze	Embryolänge (mm SSL)	Frischgewicht				Anteil blutbildenden Gewebes		
				Embryo	Dotters.	Leber	Milz	Dotters.	Leber	Milz
C VIII A	25.Tag (24d 1oh ± 7h)	3	29 mm	o,95 g	o,130 g	o,o27 g	ca. 2 mg	13,o %	37,9 %	-
C VIII B				o,62 g	o,o27 g	o,o22 g			36,6 %	
C VIII C				1,oo g	o,o35 g	o,o28 g			28,7 %	
C XIII A	25.Tag (24d 11h ± 8h)	4	2o mm	o,6o g	o,o83 g	o,o17 g		36,5 %	25,2 %	-
C XIII B			21 mm	o,59 g	o,o72 g	o,o11 g		49,2 %	23,2 %	
C XIV A	25.Tag (24d 19h ± 2h)	4	26 mm	o,82 g	o,o6o g	o,o29 g		32,2 %	29,5 %	-
C XIV B			25 mm	o,8o g	o,o9o g	o,o29 g		36,1 %	23,9 %	
C XIV C			26 mm	o,89 g	o,o5o g	o,o27 g		37,1 %	25,6 %	
C XIV D			26 mm	o,86 g	o,o55 g	o,o29 g		34,8 %	24,4 %	
C XV A	25.Tag (24d 16h)	6	19 mm	o,28 g	o,o32 g	o,oo1 g		25,7 %		-
C XV B			2o mm	o,44 g	o,o8o g	o,oo7 g		28,2 %		
C XV C			19 mm	o,37 g	o,o49 g	o,oo8 g		31,7 %	18,2 %	
C XV D			2o mm	o,48 g	o,o68 g	o,oo5 g		31,8 %	9,1 %	
C XV E			19 mm	o,43 g	o,o6o g	o,oo6 g		29,o %	1o,7 %	
C XV F			2o mm	o,45 g	o,o43 g	o,oo7 g		25,2 %		
XXVI B	34.Tag (33d 16h)	5	45 mm	4,2 g		o,16 g	2 mg		25,o %	
XXVI C			43 mm			o,18 g			25,2 %	
C I A	36.Tag (35d 1h)	7	6o mm	7,2 g	o,11 g	o,39 g	8 mg	13,9 %	23,4 %	5,7 %
C I B			63 mm	6,8 g	o,14 g	o,39 g	9 mg	1o,1 %	2o,o %	1,1 %
C I C			6o mm	5,5 g	o,14 g	o,39 g	7,7 mg		21,4 %	1,o %
C I D			59 mm	7,5 g		o,48 g			24,3 %	
XXIX	36.Tag 35d 11h ± 8h)	2	5o mm	4,3 g		o,2 g			32,3 %	
C IX A	36.Tag (35d 18h)	4	46 mm	4,3 g	o,18 g	o,27 g	4,4 mg	9,o %	35,2 %	
C IX B			43 mm	3,25 g	o,11 g	o,22 g	5,2 mg	18,7 %	36,3 %	
C II A	36.Tag (35d 19h)	6	56 mm	6,1 g	o,1o g	o,33 g		6,9 %	18,6 %	2,8 %
C II B			56 mm	5,8 g	o,28 g	o,31 g		4,6 %	26,4 %	1,6 %
C II C			57 mm	6,6 g	o,22 g	o,35 g	5 mg		31,3 %	1,1 %
XXVIII	37.Tag (36d 9h ± 8h)	1	55 mm	4,8 g	o,11 g	o,21 g			3o,o %	
XXIV A	4o.Tag (39d 17h)	4	7o mm	14 g		o,6o g	9 mg		32,1 %	1,6 %
XXIV B						o,56 g	11 mg		27,9 %	1,4 %
C III A	45.Tag (44d 24h)	5	94 mm	26,5 g	nicht	1,41 g	38 mg		31,2 %	6,9 %
C III B			91 mm	26,o g	mehr	1,24 g	4o mg	unter	27,5 %	7,7 %
C III C			95 mm	27,o g	blut-	1,48 g	32 mg	1 %	37,7 %	17,2 %
C III D			92 mm	26,2 g	bildend	1,37 g	3o mg		3o,5 %	
C VI	45.Tag	1	95 mm	28,5 g	"	1,63 g	52 mg	"	32,4 %	1,9 %
C X A	45.Tag (44d 2oh ± 9h)	6	81 mm	23,o g		1,22 g	19 mg		34,o %	4,8 %
C X B			83 mm	23,6 g		1,37 g	3o mg		23,6 %	o,9 %
C X C			83 mm	24,6 g	"	1,o g	37 mg	"	26,5 %	
C X D			84 mm	25,3 g		1,2 g	4o mg		22,4 %	1,4 %
C X E			85 mm	25,o g						
C XII A	45.Tag (44d 7h ± 8h)	4	1oo mm	26,1 g		1,42 g	29 mg	"	27,4 %	3,4 %
C XII B			9o mm	21,9 g	"	1,41 g	45 mg		26,8 %	1,o %
C XII C			9o mm	28,3 g		1,34 g	24 mg		25,o %	1,5 %
C XII D			95 mm	29,3 g		1,54 g	3o mg		23,8 %	3,7 %
XXVII	46.Tag (45d 22h)	2	1oo mm	34,5 g	"	1,o5 g		"	26,4 %	4,7 %
A	66.Tag (neugeboren)	4	135 mm	131 g	-	6,8 g	39 mg	-	4,9 %	5,1 %
B	66.Tag (neugeboren)	4	125 mm	126 g	-	3,7 g	22 mg	-	2,4 %	5,o %
C	66.Tag (neugeboren)	4	13o mm	129 g	-	3,5 g	19 mg	-	3,2 %	8,o %
D	66.Tag (neugeboren)	3	135 mm	123 g	-	5,6 g	22 mg	-	2,7 %	7,5 %
E	66.Tag (neugeboren)	3	135 mm	131 g	-	5,o g	42 mg	-	3,1 %	4,9 %
F	66.Tag (neugeboren)	4	141 mm	91 g	-	4,4 g	52 mg	-	5,5 %	4,8 %
G	66.Tag (neugeboren)	5	126 mm	83,5 g	-	2,8 g	2o mg	-	7,7 %	5,8 %

TABELLE III

Versuch	Stadium	Hämatokrit	Erythrozyten/mm³	Kernhaltige z./mm³	Verteilung der kernhaltigen Blutzellen in %						
					Primitive Erythroblasten	Definitive Erythroblasten	Kerne	Neutrophile Granulozyten	Eosinophile Granulozyten	Lymphozyten	Monozyten
C VIII A	25.Tag				74,7o	24,4o	o,9	–	–	–	–
B					61,1o	38,oo	o,9	–	–	–	–
C XIII A	25.Tag				94,15	5,15	o,3o	o,2o	o,o5	o,15	–
B					73,5o	26,1o	o,3o	o,o5	–	o,o5	–
C XIV A	25.Tag				88,9o	1o,9o	o,2o	–	–	–	–
B					96,3o	3,7o	–	–	–	–	–
C			1.o69.ooo		45,9o	53,oo	1,oo	o,1o	–	–	–
D			913.ooo	117.627	86,7o	13,oo	o,3o	–	–	–	–
C XV A	25.Tag				96,7o	3,3o	–	–	–	–	–
B					94,oo	5,65	o,35	–	–	–	–
C					96,95	2,9o	o,1o	o,o5	–	–	–
D			4oo.ooo		95,15	4,4o	o,45	–	–	–	–
E					95,9o	4,oo	o,1o	–	–	–	–
F			781.ooo		86,9o	13,o5	–	o,o5	–	–	–
XXVI B	34.Tag		2.1oo.ooo		55,8o	43,2o	o,7o	o,1o	–	o,1o	o,1o
C			1.88o.ooo		23,1o	76,1o	o,6o	o,2o	–	–	–
C I A	36.Tag	29,8%	1.815.ooo	12.o75	11,1o	87,7o	1,1o	o,1o	–	–	–
B		23,4%			9,9o	87,5o	1,7o	o,2o	–	o,6o	o,1o
C		25,9%			8,oo	87,oo	2,8o	o,4o	–	1,7o	o,1o
D		25,9%			6,8o	85,6o	3,4o	o,5o	–	3,2o	o,5o
XXIX	36.Tag				47,1	51,3	1,3	o,1	–	o,2	–
C IX A	36.Tag				32,2	63,2	3,2	o,4	–	o,9	–
B					55,7	41,7	2,3	o,2	–	o,1	–
C II A	36.Tag	2o,o%	1.445.ooo	22.15o	45,2	54,3	–	o,3	–	o,2	–
B		29,5%	2.o1o.ooo	43.85o	19,o	77,8	2,9	o,2	–	o,1	–
C			1.815.ooo		21,o	77,2	1,4	o,3	–	o,1	–
XXVIII	37.Tag		967.ooo	26.2oo	7,4	9o,4	1,3	o,5	–	o,3	o,1
XXIV A	4o.Tag		3.39o.ooo		9,5	86,1	1,9	1,1	–	1,4	–
B			3.51o.ooo								
C III A	45.Tag	39 %	3.52o.ooo		4,o	88,3	4,3	1,4	–	1,6	o,4
B		39 %	3.83o.ooo	8.65o	5,2	86,5	4,3	1,3	–	1,1	o,6
C		38,6%	3.515.ooo	16.925	2o,8	73,9	1,6	1,4	–	1,9	o,4
D		32 %			5,o	88,2	1,8	2,6	–	1,9	o,5
C VI	45.Tag	39 %	3.91o.ooo	12.17o	8,1	87,6	1,7	o,5	o,2	1,7	o,2
C X A	45.Tag	29,2%	2.9oo.ooo	8.775	1o,6	79,3	5,7	1,9	–	1,9	o,6
B		36,6%	3.7oo.ooo	–	8,7	82,o	4,o	3,5	–	1,7	o,1
C		36,8%	3.7oo.ooo	1o.8oo	14,8	74,8	3,o	3,2	o,2	4,o	–
D		4o,1%	3.7oo.ooo	16.425	11,2	82,2	2,6	2,o	o,5	o,7	o,8
E		29,4%	3.ooo.ooo	–	12,3	82,5	1,8	1,9	o,2	1,2	o,1
C XII A	45.Tag	44,8%	4.69o.ooo	6.5oo	5,1	75,8	2,9	7,7	o,9	7,1	o,5
B		49,5%	4.63o.ooo	19.6oo	2,6	87,6	1,8	2,9	o,4	4,2	o,5
C		42,1%	3.985.ooo	7.o5o	8,1	8o,6	2,6	3,6	o,1	4,5	o,5
D		38,7%	4.o1o.ooo	11.45o	3,8	82,4	2,2	3,9	o,5	6,6	o,6
XXVII	46.Tag		3.26o.ooo	16.475	6,9	83,7	1,6	2,o	–	5,4	o,4
A	66.Tag (neugeb.)	54 %	7.31o.ooo	7.4oo	5,1	4,7	1,1	58,4	1,4	27,8	1,5
B	66.Tag (neugeb.)	49,5%	6.29o.ooo	1o.275	13,3	3,3	1,3	55,6	1,2	24,o	1,3
C	66.Tag (neugeb.)	46 %	4.345.ooo	11.45o	25,6	17,1	3,7	4o,o	o,9	1o,9	1,8
D	66.Tag (neugeb.)	44 %	6.73o.ooo	8.2oo	2,o	11,6	o,4	55,8	2,o	26,8	1,4
E	66.Tag (neugeb.)	43 %	6.935.ooo	8.85o	2,2	2,6	o,2	75,6	6,2	11,9	1,3
F	66.Tag (neugeb.)	44,8%	5.25o.ooo	4.95o	12,1	21,9	3,2	44,4	8,4	6,5	3,5
G	66.Tag (neugeb.)	43,5%	7.585.ooo	9.15o	5,6	31,7	1,1	45,5	1,9	11,5	2,7

T A B E L L E IIIa

Versuch	Stadium	Kernhaltige Zellen pro mm^3	Absolute Leukozytenzahl pro mm^3 Blut, nach Differenzierung von 1ooo kernhaltigen Zellen ermittelt				
			gesamt	Neutrophile Granulozyten	Eosinophile Granulozyten	Lymphozyten	Monozyten
C XIV D	25.Tag+	117.627	-	-	-	-	-
C I A	36.Tag	12.o75	12	12	-	-	-
C II A	36.Tag	22.15o	11o	66	-	44	-
C II B	36.Tag	43.85o	132	88	-	44	-
XXVIII	37.Tag	26.2oo	236	131	-	79	26
C III B	45.Tag	8.65o	259	112	-	95	52
C III C	45.Tag	16.925	627	237	-	322	68
C VI	45.Tag	12.17o	316	61	24	2o7	24
C XII A	45.Tag	6.5oo	1.o53	5oo	59	461	33
C XII B	45.Tag	19.6oo	1.567	568	78	823	98
C XII C	45.Tag	7.o5o	613	254	7	317	35
C XII D	45.Tag	11.45o	1.329	447	57	756	69
XXVII	46.Tag	16.475	1.286	33o	-	89o	66
A	neugeb.	7.4oo	6.594	4.322	1o4	2.o57	111
B	neugeb.	1o.275	8.436	5.713	123	2.466	134
C	neugeb.	11.45o	6.137	4.58o	1o3	1.248	2o6
D	neugeb.	8.2oo	7.o53	4.576	164	2.198	115
E	neugeb.	8.85o	8.4o8	6.691	549	1.o53	115
F	neugeb.	4.95o	3.1o9	2.198	416	322	173
G	neugeb.	9.15o	5.636	4.163	174	1.o52	247

+25.Tag: kein Leukozyt unter 2ooo kernhaltigen Zellen

T A B E L L E IIIa

Versuch	Stadium	Kernhaltige Zellen pro mm^3	Absolute Leukozytenzahl pro mm^3 Blut, nach Differenzierung von 1ooo kernhaltigen Zellen ermittelt				
			gesamt	Neutrophile Granulozyten	Eosinophile Granulozyten	Lymphozyten	Monozyten
C XIV D	25.Tag+	117.627	-	-	-	-	-
C I A	36.Tag	12.o75	12	12	-	-	-
C II A	36.Tag	22.15o	11o	66	-	44	-
C II B	36.Tag	43.85o	132	88	-	44	-
XXVIII	37.Tag	26.2oo	236	131	-	79	26
C III B	45.Tag	8.65o	259	112	-	95	52
C III C	45.Tag	16.925	627	237	-	322	68
C VI	45.Tag	12.17o	316	61	24	2o7	24
C XII A	45.Tag	6.5oo	1.o53	5oo	59	461	33
C XII B	45.Tag	19.6oo	1.567	568	78	823	98
C XII C	45.Tag	7.o5o	613	254	7	317	35
C XII D	45.Tag	11.45o	1.329	447	57	756	69
XXVII	46.Tag	16.475	1.286	33o	-	89o	66
A	neugeb.	7.4oo	6.594	4.322	1o4	2.o57	111
B	neugeb.	1o.275	8.436	5.713	123	2.466	134
C	neugeb.	11.45o	6.137	4.58o	1o3	1.248	2o6
D	neugeb.	8.2oo	7.o53	4.576	164	2.198	115
E	neugeb.	8.85o	8.4o8	6.691	549	1.o53	115
F	neugeb.	4.95o	3.1o9	2.198	416	322	173
G	neugeb.	9.15o	5.636	4.163	174	1.o52	247

+25.Tag: kein Leukozyt unter 2ooo kernhaltigen Zellen

B E F U N D E

Blutbild am 17. und 19. Tag

Am 17. und 19. Tag wird das Blut fast ausschließlich im Dottersack (Abb. 1) gebildet, die Blutbildung im Körpermesenchym ist sehr gering. Bei der ganz im Vordergrund stehenden Erythropoese müssen zwei Phasen unterschieden werden. Die erste ist die Phase der primitiven Erythroblasten; diese sehr großen kugeligen Zellen behalten ihren Kern und teilen sich noch in schon stark hämoglobinisiertem Zustand im strömenden Blut, was ihre Benennung als Blasten rechtfertigt. Diese Zellart stirbt schließlich aus, sie wird durch kernlose Erythrozyten ersetzt, die der Phase der definitiven Erythropoese entstammen.

Blutausstriche vom 17. und 19. Tag sind sehr ähnlich, sie zeigen zu über 98 % hämoglobinisierte primitive Erythroblasten (Abb. 8 und Tabelle I). Der häufigste Zelldurchmesser beträgt am 17. Tag 12,9 µm (11,1 µm - 15 µm); am 19. Tag 12,2 µm (9,5 µm - 13,9 µm). Am 19. Tag ist das im Gegensatz zu den Erythrozyten sphärische Zytoplasma der primitiven Erythroblasten noch etwas kräftiger eosinophil als am 17. Tag. Paraffinschnitte von Embryonen des 14. Tages zeigen, daß die zirkulierenden Erythroblasten selbst in diesem frühen Stadium Hämoglobin enthalten, wenn auch merklich weniger. Die Zellkerne sind meist kugelig; das Heterochromatin ist fein verteilt, so daß am 17. Tag meistens 1 - 2 zentral gelegene Nucleoli sichtbar sind. Am 19. Tag ist die Heterochromatinisierung fortgeschritten, die Nucleoli sind nun öfter verdeckt; das Chromatin nimmt bei reifen Zellen das Muster eines feinen Schachbretts an. der häufigste Kerndurchmesser liegt am 17. Tag bei 7,3 µm

(4,8 - 12,2 µm), am 19. Tag ist er auf 5,9 µm (3,7 - 9,3 µm) abgesunken. Neben mitotischen Kernteilungsfiguren finden sich vereinzelt große zweikernige primitive Erythroblasten, gelegentlich auch 3 - 8kernige hämoglobinisierte Riesenzellen (Abb. 8).

Die basophilen und polychromatischen Erythroblasten gehören nicht alle zum System der primitiven Erythroblasten. Ein kleiner Teil von ihnen stammt schon aus der definitiven Erythropoese, von der schon am 17. Tag einzelne um 6 µm große Normoblasten mit polychromatischem Zytoplasma auftreten, deren pyknotischer Kern nur 3,4 µm mißt. Die Unterscheidung basophiler und polychromatischer Zellen der beiden Erythroblastensysteme ist, von diesen Normoblasten abgesehen, außerordentlich schwierig und erfordert eingehende Messungen und elektronenmikroskopische Vergleichsuntersuchungen.

Kernlose Erythrozyten fehlen noch weitgehend. Ganz vereinzelt treten polychromatische bis eosinophile Erythrozyten auf, die nicht erkennen lassen, ob sie schon aus der definitiven Erythropoese stammen oder untypische Produkte bzw. ausstrichbedingte Artefakte aus der primitiven Erythropoese darstellen.

Neutrophile Granulozyten können am 17. Tag schon als segmentkernige Zellen vorliegen, die meisten sind aber Stabkernige oder Metamyelozyten, seltener Myelozyten (Abb. 8).

Mononukleäre Phagozyten mit vakuolisiertem Zytoplasma sind möglicherweise beim Ausstreichen aus dem Gewebe, besonders aus dem Dottersack, freigesetzt worden. Auch die vereinzelt gefundenen Megakaryozyten gehören nicht zum typischen Ausstrichbild. Thrombozyten dagegen sind am 17. Tag vereinzelt, am 19. Tag stets im zirkulierenden Blut gesehen worden (Tab. I).

Blutbild am 25. Tag

Die primitiven Erythroblasten sind nun in der Minderzahl gegenüber den Erythrozyten (Abb. 9); von den kernhaltigen Zellen stellen sie aber den größten Anteil dar (Tab. III). Sie sind alle ausgereift, Mitosen fehlen. Ihr Zytoplasma ist im Vergleich zu dem der Erythrozyten stark eosinophil, es weist oft basophile Einschlüsse von etwa 0,5 µm Größe auf. Die Zellen sind nun abgeplattet, wodurch sie z.T. größer wirken als am 19. Tag (vgl. Abb. 8 mit Abb. 9). Oft sind die primitiven Erythroblasten mandelkern- oder birnenförmig, mit einem deutlichen Zipfel. Die Zellkerne messen um 5 µm, sie sind stark verdichtet bis pyknotisch und lassen keinen Nucleolus mehr erkennen.

Die Erythrozyten sind um 7,8 µm groß, sie zeigen eine deutliche Anisozytose. Etwa 15 % von ihnen sind noch polychromatisch. Die zahlreichen basophilen und polychromatischen Erythroblasten gehören alle zur definitiven Zellreihe. Am häufigsten sind Normoblasten mit einem Kerndurchmesser um 4,5 µm, sie sind selbst bei der Entkernung stets noch polychromatisch. Die größten basophilen Erythroblasten haben einen Kerndurchmesser von 8,8 - 10,1 µm und das 4fache Kernvolumen der entkernungsreifen Normoblasten.

Neben neutrophilen Granulozyten, die überwiegend noch Metamyelozyten und Stabkernige sind (Tab. IV), kommen auch Lymphozyten und Monozyten vor; sie unterscheiden sich nicht von denen größerer Feten. Eosinophile Granulozyten treten jetzt erstmals auf, ihre Kerne sind schon deutlich gelappt bis segmentiert. Die Zahl der Leukozyten ist noch so gering, daß auf manchem Ausstrich lange gesucht werden muß, um überhaupt einen zu finden.

Blutbild am 36. Tag

Das Bild des Blutausstrichs wird nun durch die Erythrozyten aus der definitiven Reihe mit einer durchschnittlichen Größe von 8 µm geprägt (Abb. 10). Ein kleiner Teil von ihnen ist noch polychromatisch (5 - 11 %), die übrigen haben jetzt ein ebenso stark eosinophiles Zytoplasma wie die primitiven Erythroblasten, die noch vereinzelt zwischen ihnen vorkommen. Diese zeigen ihre charakteristische, ausgezogene Form, übertreffen die Erythrozyten jedoch kaum an Größe. Ihre Kerne sind jetzt nur mehr 3,9 µm groß.

Von den kernhaltigen Zellen sind bis auf einen Fall (Tab. III) Erythroblasten der definitiven Reihe die häufigsten; die meisten sind polychromatische Normoblasten, bei denen man hin und wieder eine Entkernung sehen kann (Abb. 10). Die unreifsten noch zirkulierenden sind basophile Erythroblasten, deren Kernvolumen dreimal so groß ist wie das der entkernungsreifen Normoblasten.

Leukozyten treten jetzt etwas häufiger auf (Tab. III und IIIa).

Blutbild am 45. Tag

Am 45. Tag fallen bei einer Erythrozytenzahl von rund 3,8 Mio. die kernhaltigen Zellen der primitiven und der definitiven Erythropoese nicht mehr wesentlich ins Gewicht. Die primitiven Erythroblasten (Größe 6,8 µm, Kerndurchmesser 3,7 µm) sind mit einem Anteil von 7,7 % an den kernhaltigen Zellen (nur in einem Fall wurden 20,8 % ermittelt - s. Tab. III) gegenüber den Erythroblasten aus der definitiven Reihe nur noch sehr gering vertreten.

Von den definitiven Erythroblasten, die nun meist über 75 % der kernhaltigen Zellen stellen, zirkulieren drei an der Größe und Kernstruktur zu unterscheidende Reifestadien, von denen die entkernungsreifen Normoblasten wieder am häufigsten vertreten sind.

Das Kernvolumen der unreifsten noch zirkulierenden basophilen Erythroblasten ist dreimal so groß wie das der Normoblasten.

Bei den Erythrozyten ist der Anteil der noch polychromatischen Zellen weiter gesunken; er beträgt jetzt im Mittel 3,4 %.

Die Leukozyten betragen bei einzelnen Embryonen schon über 1000 pro mm^3, so daß bei diesen Tieren etwa jede 10. kernhaltige Zelle ein Leukozyt ist. Ihr Erscheinungsbild ähnelt schon stark dem der neugeborenen Katzen.

Blutbild am 66. Tag

Bei der neugeborenen Katze beherrschen die einheitlich stark hämoglobinisierten Erythrozyten den Blutausstrich. Polychromatische Erythrozyten kommen nur noch zu etwa 1 % vor.

Von der Zahl der kernhaltigen Zellen, die vom 45. Tag bis zur Geburt von durchschnittlich 11 800 auf 8 600 pro mm^3 fällt, machen die Erythroblasten jetzt nur etwa ein Fünftel aus. Aus der Reihe der definitiven Erythoblasten treten lediglich Normoblasten mit einer Größe von durchschnittlich 7,4 µm und einem Kerndurchmesser von 4,8 µm auf; bei ihnen sind häufig Entkernungen zu sehen. Primitive Erythroblasten zirkulieren

noch vereinzelt; ihr Anteil an den kernhaltigen Zellen ist gering, nur bei einem der neugeborenen Kater macht er mehr als ein Viertel aus. Auffallend ist die geringe Größe der primitiven Erythroblasten: ihr Zelldurchmesser beträgt nur noch 5,2 µm, der Kerndurchmesser 3,5 µm.

Der weitaus größte Anteil der kernhaltigen Zellen wird jetzt durch die Leukozyten gestellt (Tab. III und IIIa). Neutrophile Granulozyten kommen als Jugendliche, Stabkernige und Segmentkernige vor, wobei der Anteil der Jugendlichen gesunken und der der Segmentkernigen angestiegen ist. Myelozyten kommen in der Regel im strömenden Blut nicht mehr vor; nur in einem Fall wurde bei 200 differenzierten Leukozyten ein Myelozyt gefunden. Eosinophile Granulozyten mit meist segmentiertem Kern kommen bei allen untersuchten Neugeborenen vor. Der prozentuale Anteil der Lymphozyten und Monozyten ist im Vergleich zum Blutbild der Embryonen des 45. Tages etwas geringer geworden (Tab. IV).

Blutbildung im Dottersack

Über die Dottersackerythropoese bei der Katze liegt eine überwiegend am gleichen Material erarbeitete elektronenmikroskopische Studie vor (TIEDEMANN, 1977), deren lichtmikroskopische Einführung im wesentlichen meinen Befunden entspricht, weshalb hier nur eine kurze Übersicht gegeben wird.

Vom 14. bis zum 20. Tag findet man im Dottersack die Phase der primitiven Erythropoese. Die definitive Erythropoese beginnt langsam um den 17. Tag, hat sich am 25. Tag durchgesetzt und endet um den 45. Tag herum;

vereinzelte Erythroblastennester halten sich noch etwa eine Woche länger. Vom gelegentlichen Vorkommen primitiver Erythroblasten im Dottersackepithel und -mesenchym abgesehen läuft die Erythropoese und die Bildung von Megakaryozyten i n t r a v a s k u l ä r ab, und zwar in den großen dünnwandigen Blutsinus, die zwischen dem entodermalen Dottersackepithel und dem Mesothel der Dottersackaußenfläche liegen. Die definitive Erythropoese ist durch das anfangs massive Auftreten von Proerythroblasten gekennzeichnet; die reiferen Erythroblastengenerationen haben grobe Schachbrettkerne, die bei der primitiven Erythropoese nicht in dieser Größenklasse auftreten.

Die Granulopoese (Neutrophile) ist am 17. Tag schon etabliert. Sie läuft im Dottersack - meistens bis zum Stadium von Metamyelozyten - im Bindegewebe unter dem Entoderm ab; erst die reiferen Stadien gehen dann in die Sinusoide. Dottersackausstriche zeigen daher Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten, die oft zu zweit oder dritt dicht unter dem Epithel liegen.

Megakaryoblasten und Megakaryozyten sind am 17. Tag schon zu finden, sie treten bis zum Ende der Dottersackblutbildung auf und stellen in ihrer Häufigkeit ein Charakteristikum für die Katze dar.

Um die relative Häufigkeit der Megakaryozyten in den einzelnen Hämatopoeseorganen vergleichen zu können, wurde ihre Zahl (auch an Ausstrichen von Leber, Milz und Knochenmark) überschlägig ermittelt, und zwar durch Auszählung von jeweils 100 mikroskopischen Gesichtsfeldern an Ausstrichpräparaten (bei 400facher Vergrößerung). So fanden sich im Dottersack am 25. Tag 57 Megakaryozyten, am 36. Tag nur noch 9.

Blutbildung in der Leber

Die Leberblutbildung setzt beim Katzenembryo bereits kurz nach der Entstehung dieses Organs ein. Am 18. Tag wird die Leber in Form einer Leberbucht angelegt; Schnittserien von 19 Tage alten Embryonen zeigen ein etwa hirsekorngroßes Organ. Es besteht zu diesem Zeitpunkt aus Leberzellsträngen, die noch keine Läppchengliederung erkennen lassen, und Sinusoiden, die mit zirkulierenden primitiven Erythroblasten gefüllt sind (Abb. 13). An Schnittserien vom 21. Tag finden sich schon zahlreiche Proerythroblasten extravasskulär im Lebergewebe. In diesem Stadium sind die Lebersinusoide noch überwiegend mit primitiven Erythroblasten angefüllt.

Die von den Katzen C VIII, C XIII, C XIV und C XV (25. Tag) angefertigten Paraffinschnitte sowie die vorhandenen Serien vom 28. Tag zeigen, daß zu diesem Zeitpunkt deutlich mehr Proerythroblasten vorkommen als in späteren Stadien. Die Proerythroblasten sind von den Leberparenchymzellen und Sinusendothelzellen durch folgende Kriterien zu unterscheiden: Sie sind oval bis rundlich; ihre Zytoplasmagrenzen sind im Gegensatz zu denen der Leberzellen gut abgesetzt. Die Zellkerne der Proerythroblasten sind ebenfalls rundlich, etwas größer als die der Leberparenchymzellen, haben weniger, fein verteiltes Heterochromatin und dadurch auffälligere Nucleoli. Das Zytoplasma ist basophil im Gegensatz zu dem azidophilen Plasma der Leberparenchymzellen, die durch die zwischen ihnen gelegenen Proerythroblasten und auch durch die anderen Erythroblastengenerationen deformiert werden. Die reiferen Erythroblasten lassen sich durch ihre vom Ausstrich her bekannten Charakteristika (Schachbrettkern, der pyknotisch wird, und ursprünglich basophiles Zytoplasma, das mit zunehmender Hämoglobinisierung polychromatisch wird) auf den ersten Blick erkennen.

Zwischen dem 25. und 45. Tag (Abb. 14 und Tab. II) bleibt der Anteil des blutbildenden Gewebes in der ständig wachsenden Leber etwa gleich hoch, fällt dann aber bis zum Tage der Geburt (Abb. 15, Tab. II) bis auf wenige Prozent des Gesamtgewichts ab. Die Blutbildung in der Katzenleber endet erst 3 - 4 Wochen nach der Geburt (HOWELL, 1890).

Leberausstriche zeigen, daß schon am 25. Tag neben Erythrozyten der definitiven Reihe auch L e u k o z y t e n gebildet werden, wenn auch in wesentlich geringerem Umfang. An den Ausstrichen je eines Embryos von jeder Katze dieses Stadiums wurde eine überschlägige Zählung vorgenommen. Dabei kamen auf 1000 Erythroblasten 20 - 40 Leukozyten; sie sind meistens im Stadium von neutrophilen Myelozyten, Metamyelozyten und Stabkernigen, selten als Segmentkernige oder Promyelozyten vorhanden. Am 36. und am 45. Tag ist das Bild der Ausstriche sehr ähnlich. Das Verhältnis der Leukopoese zur Erythropoese ändert sich nicht. Erst am 66. Tag fällt der geringe Anteil neutrophiler Granulozyten auf. Sie sind fast ausschließlich segment- oder stabkernig und entstammen nun möglicherweise dem strömenden Blut.

Megakaryozyten wurden am 25. Tag 9 Stück in 100 Gesichtsfeldern der Leberausstriche ermittelt, am 36. Tag 22, am 45. Tag 16 und bei Neugeborenen noch 4.

Blutbildung in der Milz

An Schnittserien durch ganze Embryonen ist am 21. Tag noch keine Milzanlage zu entdecken; am 24. Tag ist die Milz als flache streifenförmige Verdikkung des dorsalen Magengekröses zu finden. Sie ist zu dieser Zeit ein erst mäßig kapillarisierter Verband von Retikulumzellen, der noch keine weiteren Differenzierungen zeigt. Anzeichen für die Blutbildung fehlen.

Am 36. Tag ist die Milz stark vaskularisiert. Das Milzgewicht weist zu diesem Zeitpunkt von Wurf zu Wurf starke Schwankungen auf, da ein Teil gerade jetzt die rote Pulpa anlegt und dadurch wesentlich voluminöser ist (Katze CI). Diese etwas reiferen Milzen zeigen jetzt verstreute Erythroblastennester im extravaskulären Raum, während die makroskopisch blassen, kleineren Milzen ohne rote Pulpa erst einige einzelne Erythroblasten aufweisen, die nur etwa 2 % des Organgewichts ausmachen (Tab. II und Abb.11). Für das Vorkommen von Granulopoese liefern die Ausstriche keinen einwandfreien Hinweis.

Am 45. Tag sind die Blutbildungszellen im Vergleich zur Leber mehr vereinzelt über die Milzfläche verteilt, größere Herde sind weniger zahlreich. Ihr Anteil am Organgewicht hat zugenommen, ist aber im Vergleich zur Leber immer noch unerheblich (s. Tab. II). Ausstriche zeigen, daß auch neutrophile und eosinophile Granulozyten gebildet werden; sie sind am Paraffinschnitt nicht so gut zu erkennen. Im Vergleich zum Knochenmark, der wegen des Vorkommens zahlreicher Retikulumzellen im Milzausstrich nicht ganz unproblematisch ist, erscheint der Anteil der Granulopoese in der Milz geringer als im Knochenmark. Die

weiße Pulpa ist nun vereinzelt schon als Gefäßscheide ausgebildet, so daß auch Lymphozyten in größeren Mengen vorkommen.

Bei der Milz neugeborener Katzen (66. Tag, Abb. 12) entspricht das Bild und der Anteil der Blutbildung etwa dem 45. Tag, die Schnittpräparate zeigen aber eine reifere Ausbildung der weißen Pulpa. Im Vergleich zu Knochenmarkausstrichen, die eine wesentlich höhere Konzentration von Blutbildungszellen aufweisen, ist bei Neugeborenen die Granulopoese in Knochenmark und Milz etwa gleich stark vertreten (Knochenmark: 97 Neutrophile und 36 Eosinophile auf 1000 Erythroblasten, Milz: 116 Neutrophile und 10 Eosinophile auf 1000 Erythroblasten).

Megakaryozyten waren am 36. Tag noch nicht in Milzausstrichen zu finden; am 45. Tag wurden 5 in 100 Gesichtsfeldern gezählt, bei Neugeborenen 6.

Da keine älteren Tiere als die Neugeborenen zur Verwendung kamen, läßt sich hier über das Ende der Blutbildung in der Milz keine genaue Aussage machen; zum Zeitpunkt der Geburt ist der Anteil der von ihr produzierten Blutzellen an der gesamten Blutbildung jedoch bereits auf 0,03 % gesunken (vgl. Grafik 1).

Blutbildung im Knochenmark

Die Knochenmarkblutbildung wurde, da in dieser Untersuchung der Schwerpunkt mehr auf den für den Embryo typischen blutbildenden Organen liegt, in der Tabelle II nicht mit aufgeführt. Von Interesse sind aber das zeitliche Auftreten der Knochenmarkblutbildung sowie die Menge des Knochenmarks am 45. Tag und beim Neugeborenen im

Vergleich zu der zu dieser Zeit noch hämatopoetisch tätigen Leber und Milz (Grafik 1).

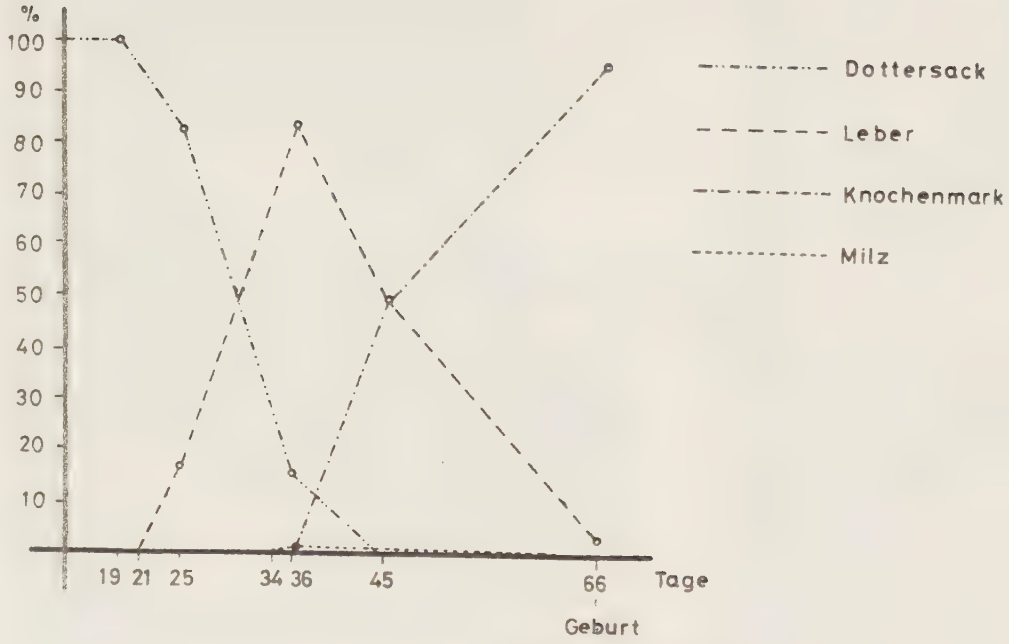
Die Histogenese des blutbildenden Knochenmarks wurde von MAXIMOW (1910) bei Embryonen von 55 mm Länge beschrieben, das enspricht etwa dem 35. - 37. Tag. An Schnittserien unseres Instituts wurde bei Embryonen vom 33. Tag schon eine kleine Markhöhle in der Scapula, im Humerus sowie in Radius und Ulna gefunden, die aber noch kein blutbildendes Gewebe enthielten. Aufhellungspräparate vom 37. Tag, die zur Knochendarstellung mit Alizarinrot gefärbt wurden (Abb. 6), geben nur Anhaltspunkte für die Ausdehnung des Knochenmarks, da viele der hier verknöcherten Skeletteile noch gar keine Markräume enthalten. Nach unseren Schnittserien haben am 36. Tag die desmal ossifizierenden Knochen Mandibula, Zygomaticum, Frontale, Maxillare, Palatinum sowie der Vomer, der Axis und die Clavicula kein Knochenmark. Auch die in ihrem mittleren Abschnitt bereits verknöcherte Scapula enthält noch keine Blutbildungsherde. Die Rippen zeigen überwiegend erst perichondrale Knochenmanschetten, nur an den ersten 4 - 6 Rippen beginnt die Bildung einer Markhöhle. Lediglich in der Diaphyse von Humerus, Radius und Ulna, Femur, Tibia und Fibula sind bereits größere Knochenmarkhöhlen ausgebildet. Sie enthalten neben einer großen Anzahl von Mesenchymzellen und Osteoblasten sehr vereinzelte Blutbildungsherde mit einigen hier nicht näher identifizierten Blasten. Diese markieren den Anfang der Knochenmarkblutbildung, der um den 36. Tag herum angesetzt werden kann, tragen aber zum zirkulierenden Blut noch nicht bei.

Auch am 45. Tag weist die Skelettentwicklung keine große individuelle Schwankung auf, wie sich an vielen einzeln für Ausstriche herauspräparierten Knochen zeigte. Der zur Knochenfärbung aufgehellte Fetus in Abb. 7 kann daher als repräsentativ angesehen werden. Frei von Knochenmark sind hier alle Schädelknochen, die Clavicula sowie die perichondral verknöchernden Wirbelbögen. In den Wirbelkörpern ist die Blutbildung sehr gering, auch im Sitzbein und in der Scapula ist erst wenig Knochenmark zu finden. Alle anderen hier abgebildeten Knochen, also die Rippen, die kurzen und langen Röhrenknochen der Extremitäten und das Darmbein enthalten reichlich Knochenmark.

Die Knochenmarkgesamtmenge wurde durch Wägung (s.S. 9) ermittelt; sie beträgt 0,38 g. Wegen der methodischen Schwierigkeit bei der Wägung und des hohen Osteoblastenanteils ist die Genauigkeit dieser Messung nicht größer als $\pm$ 30 %.

Beim Neugeborenen beträgt die in zwei Versuchen ermittelte Menge des Knochenmarks 4,8 bzw. 5,2 g ($\pm$ 30 %); neben den am 45. Tag erwähnten markhaltigen Knochen findet es sich nun auch reichlich in den Wirbeln, im Brustbein, in den Phalangen, der Scapula und in der Mandibula.

Vergleichende Hinweise auf das Verhältnis von Erythropoese zu Granulopoese im Knochenmark wurden bereits im vorangegangenen Milzkapitel gegeben. Megakaryozyten sind zahlreich, am 45. Tag wurden 34 in 100 Gesichtsfeldern gezählt, am 66. Tag 27.



Grafik 1: Beteiligung der hauptsächlichen Hämatopoeseorgane an der pränatalen Blutbildung der Katze (in Anlehnung an KNOLL, 1957).

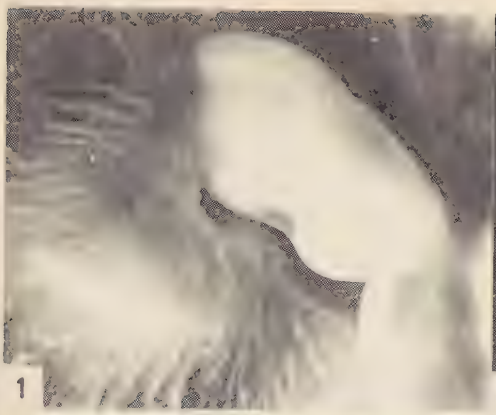
Abb. 1: Katzenembryo 17. Tag. Der Vorderkörper (rechts) ist vom dicht anliegenden Amnion überzogen, die hintere Körperhälfte scheint etwas durch den stark vaskularisierten Dottersack hindurch, bei dem sich noch keine Hauptgefäßstämme ausgebildet haben.
Vergrößerung 9fach

Abb. 2: Katzenembryo 19. Tag. 6fach

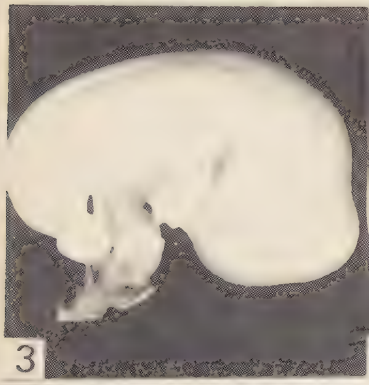
Abb. 3: Katzenfetus 25. Tag. 3fach

Abb. 4: Katzenfetus 36. Tag. 1 1/2fach

Abb. 5: Katzenfetus 45. Tag. Natürliche Größe


1

2


3

4

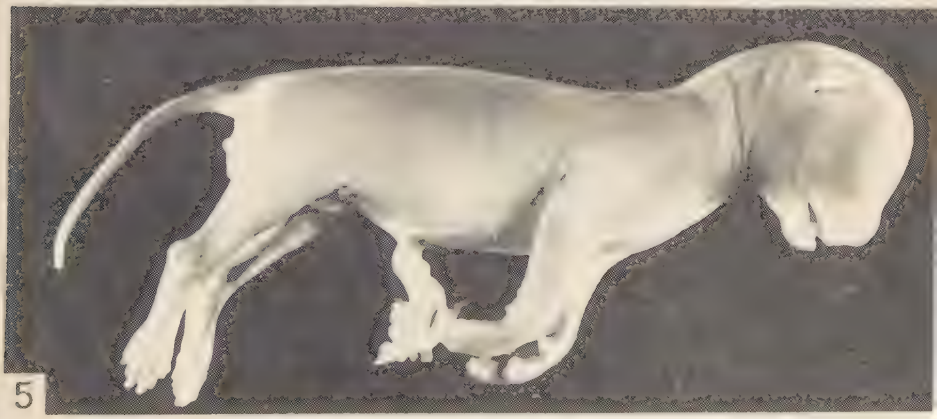
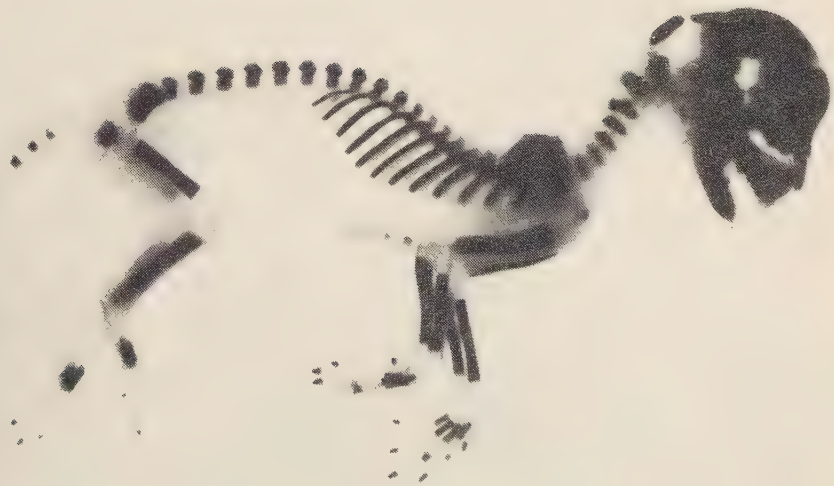

5

Abb. 6: Katzenfetus vom 37. Tag, zur Knochendarstellung mit Alizarinrot angefärbt und aufgehellt. Knochenmark ist erst in den Extremitätenknochen und den mittleren Rippen ausgebildet, es fehlt im Schulterblatt und in den Schädelknochen.
Doppelte natürliche Größe

Abb. 7: Katzenfetus vom 45. Tag, Technik wie oben. Nicht alle der hier angefärbten Knochen enthalten Knochenmark. Es fehlt in den Schädelknochen sowie in der Clavicula, die Wirbel beginnen gerade mit der Markbildung. Das reifste Knochenmark findet sich in den Extremitäten außer im Autopodium, in den Rippen und im Os ilium. Das Os ischii, die Scapula sowie das Autopodium enthalten erst wenig Knochenmark.
Natürliche Größe

6



7

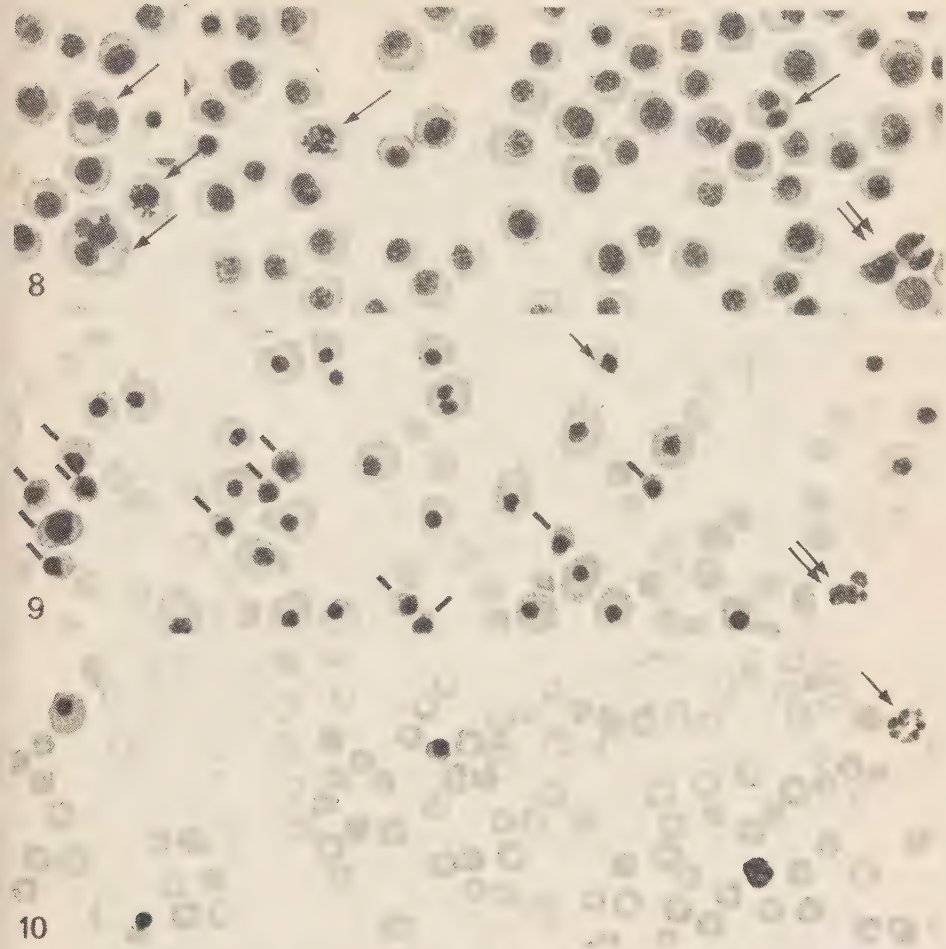
Abb. 8: Blutausstrich; Katzenembryo 19. Tag. Stark eosinophile primitive Erythroblasten beherrschen das Bild. Ihre Kerne zeigen sehr unterschiedliche Größe und Dichte, oft sind noch 1-2 Nucleoli zu erkennen. Mitosen und mehrkernige primitive Erythroblasten sind durch Pfeile markiert. Der Doppelpfeil weist auf einen neutrophilen Metamyelozyten (rechts) und einen Myelozyten (links). Vergrößerung 500fach

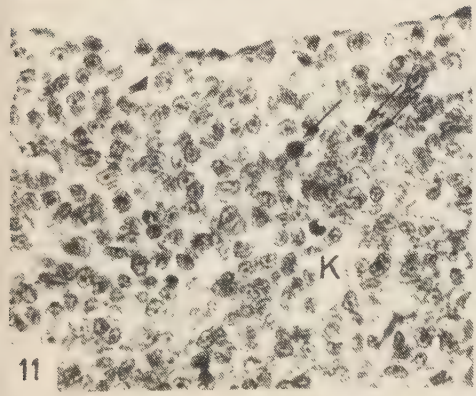
Abb. 9: Blutausstrich; Katzenfetus 25. Tag. Die großen, nun nicht mehr sphärischen primitiven Erythroblasten werden an Zahl von den kernlosen Erythrozyten der definitiven Reihe übertroffen. Diese sind zum Teil noch polychromatisch, ebenso wie alle hier durch einen Strich markierten definitiven Erythroblasten. Der Pfeil weist auf eine Normoblastenentkernung, der Doppelpfeil auf einen segmentkernigen neutrophilen Granulozyten. 500fach

Abb.10: Blutausstrich; Katzenfetus 36. Tag. Primitive Erythroblasten (oben links) sind selten. Auch die Erythroblasten der definitiven Reihe, von der hier zwei Normoblasten in der linken Bildhälfte liegen (einer bei der Kernextrusion), sind nun spärlicher im Blut. Rechts ein Lymphozyt und ein segmentkerniger neutrophiler Granulozyt (Pfeil). 500fach

Abb.11: Milz, Katzenfetus 36. Tag. Paraffinschnitt, Trichromfärbung. Die Milz besteht zum größten Teil erst aus einem kapillarisierten (k) Verband von Retikulumzellen. Einige eingelagerte extravaskuläre Erythroblasten (Pfeile) zeugen vom Anfang der Milzblutbildung. 370fach

Abb.12: Milz einer neugeborenen Katze, Paraffinschnitt. Zahlreiche Blutbildungsherde markieren sich hier durch die dunklen kleinen Zellkerne. Rote und weiße Pulpa sind angelegt, im Schwarzweißbild aber schwer zu erkennen. 370fach


8
9
10


K
11

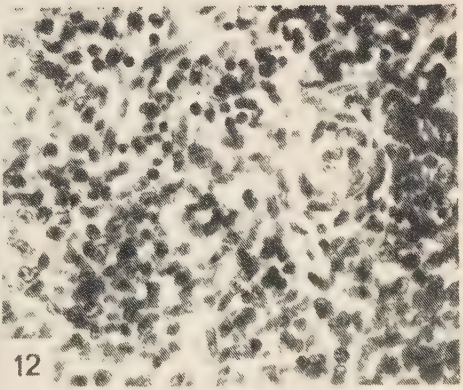
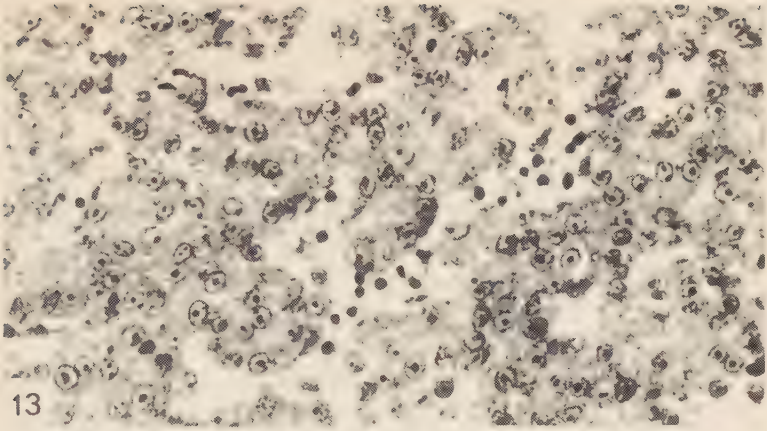

12

Abb. 12: Milz einer neugeborenen Katze, Paraffinschnitt. Zahlreiche Blutbildungsherde markieren sich hier durch die dunklen kleinen Zellkerne. Rote und weiße Pulpa sind angelegt, im Schwarzweißbild aber schwer zu erkennen.
370fach

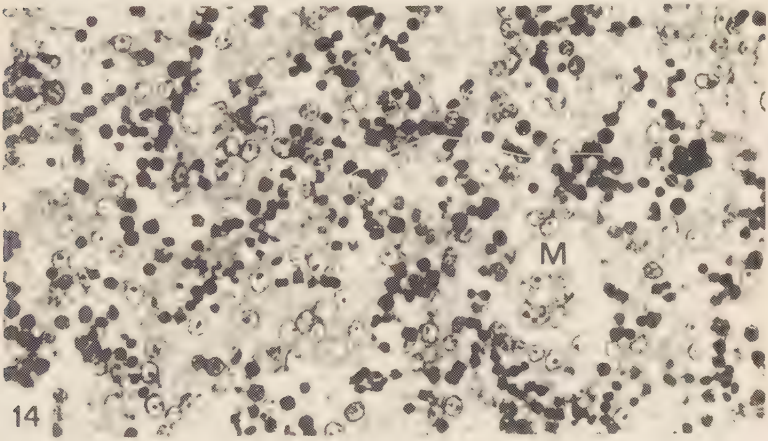
Abb. 13: Leber, Katzenembryo vom 19. Tag. Paraffinschnitt, Trichromfärbung. In den Leberzellsträngen sind an diesem Tag noch keine Blutbildungsherde zu erkennen. Die kernhaltigen primitiven Erythroblasten in der Bildmitte liegen in einem der noch sehr weiten Sinusoide; sie gehören zum strömenden Blut.
370fach

Abb. 14: Leber, Katzenfetus vom 45. Tag. Technik wie oben. Zwischen den Leberzellen befinden sich zahlreiche extravaskuläre Blutbildungsherde, in denen besonders die dunkelkernigen Erythroblasten verschiedener Reifestadien auffallen. Der Anteil des blutbildenden Gewebes in der Leber liegt nun bei 28 % (Tabelle II).
M = Megakaryozyt
370fach

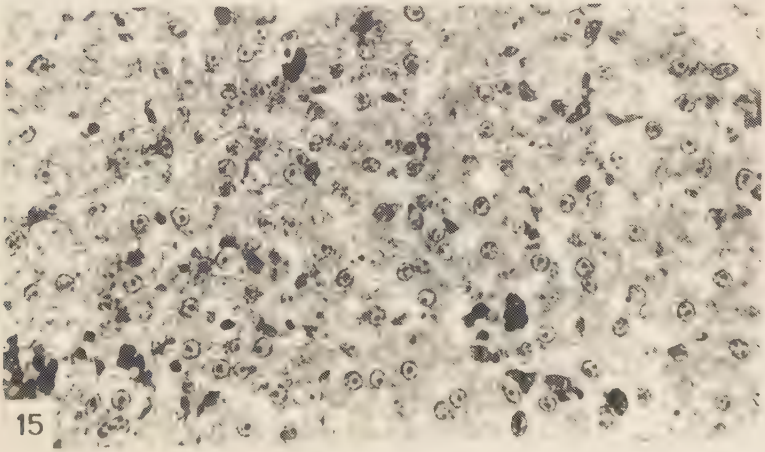
Abb. 15: Leber einer neugeborenen Katze (66. Tag). Technik wie oben. Der Anteil der hämatopoetischen Zellen, die wieder durch die dunkle Kernfärbung zu erkennen sind, ist auf 4 % des Lebergewichts abgesunken (Tab. II). Die Sinusoide sind hier ebenso wie auf Abb. 14 durch das Ausbluten des Fetus überwiegend kollabiert.
370fach



13



14



15

D I S K U S S I O N

Eine kritische Wertung der eigenen Befunde, die durch zahlreiche Entwicklungsdaten unsere bisher sehr fragmentarische Kenntnis über die vorgeburtliche Entwicklung der Katze auf dem Gebiet der Hämatopoese erweitern, wird durch mehrere Umstände erschwert. Sie liegen in der Natur dieser Untersuchung: Angesichts der relativ geringen Zahl untersuchter Embryonen (deren Beschaffung und Bearbeitung aber sehr aufwendig waren), konnten hier die vielleicht bei Rattenexperimenten zu realisierenden Forderungen der Statistiker hinsichtlich der Gruppengröße und damit auch der Signifikanz nicht erfüllt werden; wir haben daher weitgehend auf Bildung von Mittelwerten verzichtet. In den Tabellen stehen deshalb alle einzelnen Meßwerte, von denen wir zwar nicht sagen können, ob sie bei einer wesentlich größeren Anzahl von Untersuchungen nicht vielleicht im Einzelfall als Extremwert ausgeklammert werden müßten, die aber wenigstens die Größe der Schwankungen von Wurf zu Wurf und selbst unter Wurfgeschwistern deutlich zeigen. Allein die Gewichtsschwankungen der Embryonen vom 25. Tag zwischen 0,28 g und 1,0 g zeigen, daß es einen "repräsentativen Embryo" hier nicht gibt. Jede Altersangabe (die in Literaturdaten selbst oft nur geschätzt ist) müßte beim Vergleich hämatologischer Werte durch eine Längen- und Gewichtsangabe des Embryos ergänzt werden.

Noch schwieriger als der Vergleich unserer Werte mit Literaturangaben über Katzenembryonen ist die Wertung der Befunde dort, wo nur andere Spezies zum Vergleich zur Verfügung stehen. Sie werden nur legitimiert durch das Interesse an der vergleichenden Embryologie der Säugetiere. Der Mensch wurde deshalb mit zur Diskussion

der Bedeutung der einzelnen Hämatopoeseorgane herangezogen, weil es für die an ihm festgestellten und in allen Embryologiebüchern abgebildeten Phasen bisher kein Äquivalent am Beispiel eines Haustieres gibt.

Bei der Auswertung der älteren Literatur über Blutbildung beim Katzenembryo ergeben sich Probleme, die in dem jeweiligen Kenntnisstand und der Nomenklatur liegen; so ist für MAXIMOW (1909) der "Lymphozyt" u.a. die Stammzelle für die definitive erythroblastische Reihe, SAXER (1896) kannte noch keine Megakaryozyten und konnte diesen Zelltyp nicht von mehrkernigen hämoglobinisierten "Riesenzellen" (wie auf Abb. 8 links unten) abgrenzen, und JORDAN (1918) kannte die Megakaryozyten noch nicht als Thrombozytenlieferanten. Die dadurch entstandenen zwangsläufigen Irrtümer, deren Korrektur mehr von medizinhistorischem Interesse wäre, werden in unsere Diskussion nicht mit einbezogen; wir haben aus diesen älteren Arbeiten die für uns interessanten Angaben ohne Rücksicht auf Fehlbenennung oder Fehlinterpretation herausgesucht.

Über die Generation der primitiven Erythroblasten, die aus der ersten Phase der Dottersackblutbildung stammen, braucht hier angesichts der vielen weiteren Hinweise im Text (sowie der Diskussion bei TIEDEMANN, 1977) nur das Wesentlichste kommentiert zu werden.

Im Vergleich zu den anderen Spezies ist das Verhalten dieser sphärischen, großen kernhaltigen Zellen (die auch beim Huhn mit seinen kernhaltigen Erythrozyten als deutlich abgrenzbare erste Generation auftreten, CERESA-CASTELLANI und LEONE, 1969) besonders in zwei Punkten interessant: in der Frage ihrer Entkernung und in der Dauer ihres Verbleibs in der Zirkulation. So überraschte uns, daß bei der Katze selbst am 45. Tag

und sogar bei Neugeborenen diese Zellen einen nennenswerten Anteil (bis 25 %) an den kernhaltigen Blutzellen ausmachen. Da die letzten Mitosen dieser Zellen um den 20. Tag herum ablaufen, liegt hier ein Überleben von über 40 Tagen vor, bei dem allerdings Altersveränderungen in Form einer zunehmenden Kernpyknose, Zellvolumenverkleinerung und Zellabflachung festzustellen waren. TIEDEMANN (1977) beschreibt elektronenmikroskopisch bei alternden primitiven Erythroblasten ein Verschwinden der Zellorganellen, insbesondere der Polysomen; die vereinzelten Zisternen rauhen endoplasmatischen Retikulums werden offenbar degranuliert und in auffällig lange, wenig elektronendichte Kanälchen transformiert.

Die Frage, ob vielleicht alle primitiven Erythroblasten so lange zirkulieren und ihre Zahl nur durch die ständig steigende Blutmenge scheinbar zurückgeht, könnte nur durch spezielle Untersuchungen beantwortet werden.

Eine Entkernung primitiver Erythroblasten wurde nie beobachtet, wohl aber gelegentlich sehr große kernlose Erythrozyten. Es ist also nicht auszuschließen, daß sie gelegentlich doch abläuft, sie ist aber nicht die Regel.

Die nicht selten beobachteten, sehr großen zweikernigen primitiven Erythroblasten stellen, wie viele Übergangsstadien zeigten, zum größten Teil Zellen dar, bei deren letzter Mitose die Bildung von Tochterzellkernen in der Telophase nicht von einer Zytoplasmateilung gefolgt wurde.

Bei den basophilen Einschlüssen handelt es sich um Siderosomen, wie an elektronenmikroskopischen Abbildungen zu sehen war.

Beim menschlichen Embryo nimmt das Zellvolumen der primitiven Erythroblasten im Gegensatz zu denen der anderen Spezies, von denen Daten Hierüber vorliegen, nicht ab; es werden nur die Zellkerne kleiner (BLOOM und BARTELMEZ, 1940). Beim Schweinefetus sind nach ENGEL (1899) die primitiven Erythroblasten, die mitunter auch die von uns beschriebene Mandelkernform zeigen, am Ende der ersten Tragzeithälfte verschwunden.

Eine Entkernung der primitiven Erythroblasten wird nur bei der Maus beschrieben (HAAR und ACKERMAN, 1971). Im Blut kleiner Rinderembryonen kommen zwar nach KRAFT (1964) neben den kernhaltigen primitiven Erythroblasten, die er Megaloblasten nennt, bis zu 10 % große kernlose Erythrozyten vor, Kernauflösungen oder -ausstoßungen wurden jedoch nicht beobachtet. Sie werden von WINQVIST (1954) im Blut 13 mm langer Rinderembryonen beschrieben, aber als Artefakte angesehen.

Die Zahl der primitiven Erythroblasten verringert sich kontinuierlich ab 12 mm Embryolänge, schon bei einer Länge von 70 mm (bei etwa 8 Wochen alten Feten) sind sie völlig verschwunden (KRAFT, 1964).

Bei der definitiven Erythropoese im Dottersack, die bei der Katze etwa vom 20. - 45. Tag anhält, gibt es erhebliche Tierartunterschiede; Ratte und Maus bilden dort gar keine Erythrozyten der 2. Generation (MAXIMOW, 1909), beim Menschen ist diese Phase zwischen der 5. und 9. Woche (GILMOUR, 1941) nur wenig leistungsfähig. Von anderen Haustieren fehlen Vergleichsangaben; beim Meerschweinchen folgt auf die Phase der primitiven Erythropoese nach SORENSON (1961) eine 10-tägige Periode der definitiven Dottersackerythropoese.

Das Vorkommen der unterschiedlichen Hämoglobintypen bei Katzenembryonen stimmt recht gut mit unserer zeit-

lichen Abgrenzung der Phase der primitiven und der definitiven Erythropoese überein. Bei unter 19 Tage alten Embryonen (bei denen fast ausschließlich primitive Erythroblasten aus dem Dottersack zirkulieren) fanden LESSARD und TAKETA (1969) nur embryonales Hämoglobin, das aus zwei verschiedenen Hämoproteinen bestand. KITCHEN und BRETT (1974), die auch Blutausstriche mit ansahen, fanden am 21. Tag drei embryonale Hämoglobinkomponenten bei einer Population von 90 - 100 % "embryonic red blood cells". Das adulte Hämoglobin (Hb A und Hb B) tritt nach den Angaben beider Autorengruppen zwischen dem 20. und 30. Tag auf; nach dem 35. Tag wurde nur noch adultes Hämoglobin gefunden. Foetales Hämoglobin, wie es beim Menschen und Rind vorkommt, fehlt bei der Katze (und beim Hund).

Diese Befunde legen die Annahme nahe, daß nur die primitiven Erythroblasten aus dem Dottersack die Träger des embryonalen Hämoglobins sind, und daß die Zellen der definitiven Erythropoese aus Dottersack, Leber, Milz und Knochenmark alle das adulte Hämoglobin bilden. Das frühe Verschwinden des embryonalen Hb um den 35.Tag herum, an dem in unserem Material noch etwa 0,05 - 0,4% primitive Erythroblasten gezählt wurden, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß diese Menge an der Grenze der Empfindlichkeit der Stärkegelelektrophorese liegt. Die primitiven Erythroblasten enthalten nach dem 30. Tag kaum noch Polysomen (TIEDEMANN, 1977) und können daher nicht ihren Hämoglobintyp ändern und adultes Hämoglobin produzieren.

Die Angabe der Kerndurchmesser und der relativen Kernvolumina bei der definitiven Erythropoese in der Beschreibung des Blutbildes vom 25. Tag bis zu den Neugeborenen wurde im Hinblick auf die zahlreichen karyo-

metrischen Veröffentlichungen durchgeführt, um die es allerdings in den letzten Jahren still geworden ist. LEIBETSEDER fand 1948 an definitiven Erythroblasten des Menschen, daß sich die durch mitotische Teilung entstandenen Tochterkerne in fünf Kernklassen mit dem Kernvolumen K 2, K 1, K $^1/_2$, K $^1/_4$ und K $^1/_8$ nach JAKOBJ (1925) einteilen lassen; für das Kaninchen sind vier, für das Meerschweinchen drei Erythroblasten-Kernklassen bekannt (FREERKSEN, 1933). Bestätigt wurden diese Befunde für den Menschen durch WEICKER (1954), der für jede Erythroblastenstufe die Mitosedauer und die Generationszeit errechnete. Beim Hund fanden NIEPAGE et al. (1965) fünf Klassen kernhaltiger Erythrozytenvorstufen im Blut; hier wurde auch eine Entkernung der zweitkleinsten Zellklasse festgestellt. Diese karyometrischen Untersuchungen dürfen nicht mit den ebenfalls bei verschiedenen Spezies festgestellten unterschiedlichen Volumenpopulationen (kernloser) Erythrozyten im Laufe der nachgeburtlichen Entwicklung (VALET et al., 1977) verwechselt werden.

Wir haben versucht, durch Kernmessungen an mindestens 1000 Erythroblasten der primitiven Reihe bei je einem Embryo der jüngeren Stadien sowie der definitiven Reihe bei den älteren Feten festzustellen, ob sich hier ebenfalls Kernklassen aufstellen lassen. Obwohl die Verteilungskurven für die definitiven Erythroblasten deutliche Gipfel erkennen ließen, die der graphischen Darstellung LEIBETSEDER's (1948) für die Erythropoese des Menschen ähnlich sahen, ergaben die zugehörigen Kernvolumina nicht die geometrische Reihe 1:2:4:8:16. Außerdem schwankte das dem jeweiligen Gipfel zugehörige Volumen bei den einzelnen Embryonen, so daß die Gipfel nicht immer bei derselben Zellkerngröße lagen. Für die primitiven Erythroblasten gab es in den Kurven nur einen Gipfel, z.B.

bei 7,3 µm Kerndurchmesser für den Embryo C VII B (17. Tag), wobei die Größe der Erythroblastenkerne zwischen 4,7 und 10,9 µm schwankte. Extreme Werte wie 12,2 µm Durchmesser kommen vor, scheinen aber keinen weiteren Gipfel anzudeuten.

Die Frage nach Kernklassen, die für die Zahl der zur Erzeugung einer reifen Zelle nötigen Teilungen interessant wäre, muß daher hier unbeantwortet bleiben. Bei der definitiven Erythropoese deuten unsere Beobachtungen auf mindestens fünf Kernvolumenklassen hin, hier erscheint eine spezielle Untersuchung nicht aussichtslos. Bei der primitiven Erythropoese dagegen werden andere Techniken, wie die Gewebezüchtung und Autoradiographie, zur Klärung des Reifungsvorganges erfolgreicher sein; selbst bei dem leicht zugänglichen Hühnchen erwies sich die Ermittlung der mitotischen Generationen primitiver Erythroblasten als außerordentlich aufwendig und problematisch (CAMPBELL et al., 1971, WEINTRAUB et al., 1971).

Im Katzendottersack läuft eine Granulo- und Thrombopoese schon am 17. Tag ab; man findet hier zunächst überwiegend Promyelozyten und Myelozyten im Interstitium, die erst in reiferem Zustand in die Zirkulation gelangen. Daß MAXIMOW (1909) keine Granulopoese im Dottersack fand, mag daran gelegen haben, daß er an für diesen Zweck weniger aussagekräftigen Schnittpräparaten arbeitete. Dagegen fand er Granulozyten im Körpermesenchym von Katzenembryonen schon zwischen dem 13. und 15. Tag (7 mm SSL).

Die grundsätzlich interessierende Frage, ob die Leberblutbildung bei der Katze um den 21. Tag herum gleich mit der definitiven Erythropoese beginnt, wo-

durch die primitive Erythropoese hier ganz auf den Dottersack beschränkt wäre, läßt sich nicht mit absoluter Sicherheit bejahen. Hierfür müßten elektronenmikroskopische Untersuchungen zwischen dem 20. und 25. Tag mit Schnittserienkonstruktionen angestellt werden. Die Schwierigkeit liegt besonders darin, daß in den Lebersinusoiden zu dieser Zeit noch viele zirkulierende, aber z.T. auch steckengebliebene primitive Erythroblasten vorkommen. Unsere Beobachtungen an Gewebsschnitten und -ausstrichen sprechen in Verbindung mit dem Befund, daß die zirkulierenden primitiven Erythroblasten am 19. Tag fast alle ausgereift sind und allenfalls ihre letzte Mitose eingehen, jedoch stark dafür, daß die Leber etwa am 20. Tag gleich mit der definitiven Erythropoese beginnt, für die ja im Dottersack schon am 17. Tag Anzeichen zu beobachten waren.

Die Bestimmung des Anteils des blutbildenden Gewebes in der Leber (Tabelle II) wirft Fragen nach der Aussagekraft unserer morphometrischen Methode auf. In der Säugetierleber nehmen z.B. die Sinusoide fast die Hälfte des Organvolumens ein (BLOCH und McCUSKEY, 1973); sie kollabieren nach dem Ausbluten der Embryonen, so daß der ausgezählte Anteil blutbildender Zellen an den Paraffinschnitten höher liegt als intravital. Dazu kommen - ebenso wie in den übrigen hier morphometrisch erfaßten Organen - noch Volumenveränderungen durch Fixierung und Einbettung. Unsere Werte stellen daher kein direktes Abbild des intravitalen Zustands dar, aber ein recht verläßliches Äquivalentbild, da die Veränderungen alle gleichen Organe in demselben Ausmaß getroffen haben dürften.

Am 25. Tag zeigten unsere Leberpräparate bereits ca. 25 % blutbildendes Gewebe, wobei der im Vergleich zu späteren Stadien hohe Anteil der Proerythroblasten auffiel. Bis zum 45. Tag steigert sich der Prozentsatz nur geringfügig (auf etwa 30 %). In diesem Stadium und am 66. Tag (ca. 4 % blutbildendes Gewebe in der Leber) bestehen die Erythroblastennester zum größten Teil nur noch aus Normoblasten, deren Kerne sich als dunkle Punkte vom Lebergewebe abheben (vgl. Abb. 13 - 15).

In der Leber des menschlichen Embryos fand MOLLIER (1909) erste Erythroblastennester bei einer Embryolänge von 3 cm, das Ende der Lebererythropoese gibt er im 10. Monat an. Nach GRASSO et al. (1962) hat sie ihren höchsten Stand in der 12. Woche erreicht. Die Angaben beider Autoren stimmen mit der Grafik über den Gang der Erythropoese beim menschlichen Embryo (KNOLL, 1957) genau überein.

Beim Schwein beginnt die Lebererythropoese bei 2 cm SSL, die höchste Rate findet sich bei 12 - 14 cm SSL (LEDJAEWA, 1973). Zu diesem Zeitpunkt bestehen die Blutbildungsherde hauptsächlich aus Normoblasten und polychromatischen Erythroblasten. Die Entkernung der Normoblasten kann sowohl in den Erythroblastennestern als auch in den Lebergefäßen stattfinden (MAXIMOW, 1927). Auch beim Schwein findet zum Zeitpunkt der Geburt noch in geringem Umfang Lebererythropoese statt (LEDJAEWA, 1973).

Bei der Maus sind in geburtsreifem Zustand keine Erythroblastennester in der Leber mehr vorhanden (MARKS et al., 1974). Beim Rind setzt die Erythropoese in der Leber bei 8 mm Embryolänge ein (WINQVIST, 1954) und endet erst kurz vor der Geburt. Ihre höchste erythropoetische Aktivität erreicht sie bei 10 - 35 cm SSL.

Von den Granulozyten sind am 25. Tag in der Leber der Katzenfeten sowohl eosinophile als auch neutrophile vorhanden. MAXIMOW (1927) fand die ersten Granulozyten in den Lebern von Katzenembryonen gleichzeitig mit den ersten Erythroblastennestern; beim Schwein treten sie erst später, in der zweiten Tragzeithälfte, auf (LEDJAEWA 1973). Erst mit dem Nachlassen der erythropoetischen Tätigkeit der Leber um den 66. Tag herum sinkt auch die Anzahl der von ihr stammenden Granulozyten beim Katzenembryo. Myelozyten und Metamyelozyten sind die nach LEDJAEWA (1973) beim Schweineembryo am häufigsten vorkommenden Reifungsstadien. Bei der Katze kommen neben ihnen stabkernige Neutrophile immer in großer Zahl vor. Beim Rinderembryo treten die ersten Granulozyten bei 12 - 13 mm SSL, also kurz nach dem Einsetzen der Erythropoese, auf (WINQVIST, 1954). In der Leber des menschlichen Embryos findet nach ZAMBONI (1965) keine Leukopoese statt.

Von den untersuchten Organen hat die beim Katzenembryo sehr kleine Milz die geringste Beteiligung an der Erythropoese (vgl. Grafik 1). Sie beginnt am 36. Tag, steigert ihre Aktivität bis zum 45. Tag nur geringfügig und zeigt auch bei geburtsreifen Katzenfeten noch einzelne Erythroblastennester.

Gegenüber der Leber ist das Verhältnis Erythropoese: Granulopoese in der Milz zugunsten der Granulopoese verschoben. Diese setzt etwa am 45. Tag ein, von diesem Stadium an zeigen die Milzausstriche unserer Embryonen sowohl neutrophile als auch eosinophile Granulozyten aller Reifungsstadien in großer Zahl. MAXIMOW (1927) dagegen sah in den Milzen von Katzenembryonen nur sehr wenige Granulozyten.

Beim Rind setzt die Milz bei einer Embryolänge von 7 cm mit der Erythropoese ein. Ihre Aktivität steigert

sich bis 60 cm SSL und sinkt dann bis zur Geburt ab (WINQVIST, 1954). In der Milz des Schweineembryos beginnt die Erythropoese bei 4 - 6 cm Embryolänge (THIEL und DOWNEY, 1920). Die Granulopoese findet hier nur in ganz geringem Umfang statt.

Im Knochenmark der Katze beginnt die Erythropoese etwa am 36. Tag, was auch MAXIMOW (1910) feststellte. Er fand bei 72 mm Embryolänge (etwa 40. Tag) bereits zahlreiche Normoblastenhaufen.

Die Granulopoese im Knochenmark setzt ebenfalls bei einer Embryolänge von 55 mm (etwa 36. Tag) ein (MAXIMOW, 1910). An unserem 45. Tag sind die neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen schon zahlreicher als in der Milz, am 66. Tag ist das Verhältnis Erythropoese : Granulopoese in beiden etwa gleich. Eosinophile Granulozyten treten nach MAXIMOW (1910) bei einer Embryolänge von 64 mm, also nur unwesentlich später als die neutrophilen, auf. An Knochenmarksproben aus dem Femur erwachsener Katzen konstatierte SCHRYVER (1963) ein Überwiegen der Granulopoese über die Erythropoese. Von den differenzierten Zellen waren etwa 40 % Erythroblasten und 59 % Granulozyten und deren Vorstufen. Bei unseren neugeborenen Katzen übertraf die Zahl der Erythroblasten die der Granulozyten bei weitem.

Bei der Untersuchung aller markhaltigen Knochen der neugeborenen Katzen fanden wir auch in der Mandibula reichlich Knochenmark, obwohl nach JORDAN (1918) das Unterkiefermark junger Katzen keine oder nur schwache blutbildende Funktion haben soll.

Ein Vergleich der von uns ermittelten Hämatokritwerte (Tabelle III) mit Angaben aus der Literatur zeigt eine recht gute Übereinstimmung. Hämatokritwerte von Embryonen vor dem 36. Tag fehlen auch bei den anderen Autoren. WINDLE et al. (1940), deren Ergebnisse sich durch die Zusammenfassung verschieden alter Embryonen zu einer Gruppe nur schwer vergleichen lassen, geben als niedrigsten Wert (bei 28 - 37 Tage alten Feten) einen Ht von 24,1 % an bei Feten mit durchschnittlich 2 Mio. Erythrozyten pro mm^3; ähnliche Werte fanden wir bei der Katze C I am 36. Tag. Ein geringerer Ht von nur 20 % bei einem unserer Embryonen vom 36. Tag ist auch mit einer Erythrozytenzahl von nur 1,445 Mio. korreliert.

WINTROBE und SHUMACKER (1936) ermittelten am (geschätzten) 36. Tag einen Ht von 28 % bei einer Erythrozytenzahl von etwa 2,2 Mio.. Da die Erythrozytengröße mit fortschreitender Entwicklung abnimmt, wie beide oben genannten Autorengruppen nachwiesen, steigt der Ht langsamer an als die Erythrozytenzahl. Ein Ht von 39 %, wie er bei unserem Material am 45. Tag vorlag, ist auch bei diesen Autoren mit einer Erythrozytenzahl von 3,5 - 4 Mio. gekoppelt. Er entspricht etwa dem Normalwert erwachsener Tiere (SCHALM, 1967), deren durchschnittliche Erythrozytenzahl aber um mehr als 3 Millionen höher liegt! Bis zur Geburt steigt der Ht auf Werte, die wegen des großen Erythrozytenvolumens deutlich über dem Normalwert erwachsener Katzen liegen. BAKER und MORGAN (1973) maßen bei fünf Würfen zwischen dem 51. Tag und dem Geburtstermin 46,8 % (43-49), WINDLE et al. (1940) bei 58 - 67 Tage alten Feten 44,3% bei einer Erythrozytenzahl von 4,71 Mio. pro mm^3. Unser Hämatokrit der Neugeborenen von 47,1 % (43 - 54) liegt

etwas höher, ist aber auch mit einer durchschnittlichen Erythrozytenzahl von 6,34 Mio. pro mm^3 verbunden. Ein Anstieg des Hämatokrit bis zur Geburt über den Normalwert adulter Katzen hinaus ist also die Regel; nach WINDLE et al. (1940) stellt sich der bleibende Hämatokrit von etwa 40 % erst 80 Tage nach der Geburt ein, nachdem er 4 Wochen nach der Geburt offenbar durch die Umstellung in der Ernährung bis auf 30 % abfällt.

Die Zählung der Erythrozyten zeigt besonders bei dem jüngsten ausgewerteten Stadium vom 25. Tag Werte, die Schwankungen von über 100 % aufweisen (Tabelle III). Zur Erklärung dieser Unterschiede, für die wir Meßfehler ausschließen können, ist es wieder nötig, anhand der Tabelle II die Embryolänge und das zu diesem Zeitpunkt noch aussagekräftigere Embryogewicht mitzuberücksichtigen. So sind die Embryonen der Katze C XV, die nur 400 000 bzw. 781 000 Erythrozyten pro mm^3 hatten, nur gut halb so schwer gewesen wie die Embryonen von C XIV mit rund 1 Mio. Erythrozyten. Für die unterschiedliche Entwicklung von Embryonen, deren Muttertiere fast gleichlang tragend waren, ist zunächst der trotz bekannten Decktermins nicht bekannte Zeitpunkt der Befruchtung verantwortlich; weitere wesentliche Faktoren sind die Wurfgröße sowie die Größe, das Alter und die Rasse des Muttertieres. Um zu vergleichbaren Werten zu kommen, ist daher neben der ausschließlichen Verwendung exakt getimeter Embryonen eine möglichst reproduzierbare Größen- und Gewichtsangabe nötig. Die alleinige Angabe der SSL der Feten, wie sie KRAFT (1964) für die Entwicklung der roten Blutzellen beim Rinderfetus gemacht hat, reicht nicht aus, um Schwankungen der Zellzählungen zu erklären.

WINDLE et al. (1940) haben das Alter ihrer Katzenembryonen nach dem Embryogewicht geschätzt, faßten die Tiere dann jedoch in Altersgruppen von 5 bzw. 10 Tagen zusammen. Für die jüngste Altersgruppe (23. - 27. Tag) wurde von Blutproben mehrerer Embryonen ein Durchschnitt von 0,5 Mio. Erythrozyten pro mm^3 angegeben. Er liegt etwas niedriger als der Durchschnitt der vier Erythrozytenzählungen unseres 25. Tages (0,8 Mio. pro mm^3).

Beim Vergleich mit den anderen Altersgruppen nach WINDLE et al. liegen unsere Stadien (36., 45., 66. Tag) jeweils am Ende des Meßbereichs von zehn Tagen, so daß deren Embryogewichte und Erythrozytenzahlen meistens etwas niedriger sind als die vergleichbaren Zahlen aus Tabelle II und III.

Für die Altersgruppe 28 - 37 Tage liegt das durchschnittliche Embryogewicht bei 3,6 g, beträgt also nur etwa zwei Drittel des von uns für den 36. Tag ermittelten Gewichts von 5,7 g. Die Erythrozytenzahl weicht aber bei unseren Zählungen (1,8 Mio. pro mm^3) nur geringfügig von den Angaben bei WINDLE et al. (2,0 Mio.) ab.

Der nächstälteren Gruppe (38 - 47 Tage) entspricht unser Stadium des 45. Tages. Hier ist der Unterschied bei den Embryogewichten (25,8 g - WINDLE et al.: 22,7) genauso groß wie bei den Erythrozytenzählungen, die bei uns mit 3,78 Mio. pro mm^3 um eine halbe Million höher liegen als bei WINDLE et al. (3,27 Mio.).

Unser nächstes Stadium (66. Tag) fällt in die Altersgruppe 58 - 67 Tage, mit einem Durchschnittsgewicht der Feten von 76,5 g und einer Erythrozytenzahl von 4,7 Mio. pro mm^3 bei WINDLE et al.. Unsere wesentlich schwereren Neugeborenen (116,4 g) hatten durchschnittlich 6,3 Mio. Erythrozyten.

Weitere Angaben über die Zahl der Erythrozyten bei Katzenembryonen finden sich bei WINTROBE und SHUMACKER (1936). Bei 11 Embryonen im (nach SSL und Embryogewicht geschätzten) Alter von 35 - 50 Tagen steigt die Erythrozytenzahl von ca. 2,2 Mio. auf ca. 4,3 Mio. an. Diese Werte stimmen mit unseren im wesentlichen überein. Als "Neugeborene" untersuchten diese Autoren 4 - 14 Tage alte Kätzchen, deren Erythrozytenzahl zwischen 5 und 6,2 Mio. pro mm^3 liegt.

Die Ermittlung der Leukozytenzahl stieß bei unserem Material auf besondere Schwierigkeiten. Bei den kleinsten Embryonen vom 17. und 19. Tag, bei denen keine Blutzählkammern beschickt werden konnten, läßt sich die Zahl der Leukozyten, die hier nur aus Neutrophilen und ihren unreifen Vorstufen bestehen, nur in Relation zu den ausgezählten und differenzierten Zellen der roten Reihe ermitteln. Auf 3000 Zellen kamen hier am 17. Tag 0 - 5 Neutrophile, am 19. Tag waren es 0 - 11 (Tab. I). Am 25. Tag und später konnten in der Leukozytenzählkammer nur alle kernhaltigen Blutzellen gezählt werden, nicht aber ausschließlich die Leukozyten. Ihre Anzahl mußte daher durch Multiplikation ihres Anteils an den differenzierten 2000 bzw. 1000 kernhaltigen Zellen in Relation zur Zahl der kernhaltigen Zellen pro mm^3 errechnet werden. Das Ergebnis ist am 25. und 36. Tag sehr ungenau, da in diesen Stadien so wenig Leukozyten unter den ausgezählten Zellen waren (am 25. Tag bei C XIV durch Zufall gar keiner), daß ihre Multiplikation zu sicher nicht repräsentativen Werten führt. Die Tabelle IIIa kann daher erst ab dem 45. Tag brauchbare Werte liefern; am 36. Tag können die errechneten Zahlen von 12 bis 236 Leukozyten pro mm^3 nur Anhaltswerte darstellen. Am 45. Tag beträgt

die Anzahl der Leukozyten pro mm^3 mit 881 (259 - 1567) noch weniger als ein Zehntel des Normalwertes adulter Katzen (10 500 - 12 500 nach SCHALM, 1967). Die Neugeborenen dagegen erreichten bis auf einen schon über 60 % der Leukozytenwerte adulter Tiere; die massive Zunahme an Leukozyten im letzten Tragzeitdrittel ist nach unseren Beobachtungen überwiegend auf das Knochenmark zurückzuführen, dessen Ausstriche wesentlich mehr Leukopoese zeigten als die Leberausstriche.

Die Zahl der kernhaltigen Zellen pro mm^3 ist kein Anhaltspunkt für die Leukozytenzahl, da sie auch auf einem größeren Anteil von Erythroblasten beruhen kann. So zeigt der Fetus C III C vom 45. Tag 627 Leukozyten bei ca. 16 000 kernhaltigen Zellen pro mm^3, der gleichaltrige Fetus C XII C etwa die gleiche Anzahl Leukozyten bei nur 7000 kernhaltigen Zellen pro mm^3.

Ein Vergleich der Leukozytenzahlen unserer Katzenembryonen mit Literaturangaben ist nicht möglich, denn die "weißen Zellen" bei WINDLE et al. (1940) enthalten auch alle kernhaltigen Zellen aus der Erythropoese. Diese Autoren zählten rund 11 000 kernhaltige Zellen pro mm^3 für die Altersgruppe 38. - 47. Tag, 9000 für den 48. - 57. und 7600 für den 58. - 67. Tag.

Am 36. und 45. Tag erhielten wir ganz ähnliche Werte bei einzelnen Embryonen; bei den Neugeborenen zählten wir durchschnittlich 8600 kernhaltige Zellen pro mm^3.

Für die Lymphopoese können unsere Daten durch die Befunde von ACKERMAN (1967) ergänzt werden, die an Paraffinschnitten von Lymphknoten und Thymus ebenfalls exakt getimeter Katzenembryonen erhoben wurden. Das erste Auftreten ist bei uns nicht genau erfaßt; am 17. und 19. Tag zeigten die Blut- und Dottersackausstriche

noch keine Lymphozyten, im Blut vom 25. Tag wurden schon einzelne gefunden (Tabelle III und IV). Ihr Anteil an den Leukozyten liegt dann bei etwa 16 %; die Gesamtzahl von höchstens einem Lymphozyten auf 2000 kernhaltige Blutzellen ist aber so gering, daß es nicht verwundert, daß ACKERMAN am 25. Tag noch keine Lymphozyten in den Schnitten fand. Am 30. Tag beschreibt er die ersten lymphozytenhaltigen Lymphknoten, und zwar die Jugular- und Aortenlymphknoten. Im Thymus fand ACKERMAN (1967) am 30. Tag noch keine Lymphoblasten oder -zyten, sie traten dort erst am 33. Tag auf, zwei bis drei Tag später gefolgt von Zellen der myeloischen Reihe. Am 40. Tag, an dem auch die ersten Lymphgefäße auftreten, konstatiert er ein Dominieren der Lymphozyten über die Retikulumzellen im Thymus.

Die Lymphknoten neugeborener Katzen zeigen nach RÖHLICH (1932) nicht nur Lympho-, sondern auch Granulopoese. Über mehrere Wochen hin werden sowohl neutrophile als auch eosinophile Granulozyten gebildet. Ein Ansteigen der Lymphopoese wird zuerst in den Mesenteriallymphknoten beobachtet.

Beim Rind (KRAFT, 1965) und beim Schwein (KOVARU und KRUML, 1973) treten Lymphozyten etwa gleichzeitig mit den Granulozyten im embryonalen Blut auf, und zwar bei 98 mm SSL (Rind) bzw. am 38. Tag beim Schwein. In der Milz des Schweineembryos finden sich erste Anzeichen der Lymphopoese bei einer Embryolänge von 3 - 4 cm (THIEL und DOWNEY, 1920). Beim Menschen sind die ersten Lymphozyten im Blut 11 Wochen alter Embryonen zu finden (KNOLL, 1957), die Granulozyten schon bei 6 Wochen alten.

Bei der Katze ist der Prozentsatz der Lymphozyten am 36. und am 45. Tag mit durchschnittlich 49 % so hoch (Tab. IV), daß man an das lymphozytäre Differentialblutbild eines erwachsenen Rindes erinnert wird. Da in Leber- und Dottersackausstrichen keine Lymphopoeseherde auffielen und die Milz erst am 45. Tag allmählich weiße Pulpa ausbildet, werden Thymus und Lymphknoten hier die Hauptproduktionsstätten sein.
Eine stark lymphozytäre Phase der embryonalen Blutbildung kommt auch bei anderen Säugern vor, und zwar unabhängig davon, ob diese später ein lymphozytäres Blutbild wie die Wiederkäuer haben, oder nicht. So stellen nach KNOLL (1957) die Lymphozyten zwischen dem dritten und siebten Monat den weitaus größten Anteil der weißen Zellen beim Menschenfetus. Beim Schwein erreichen die Lymphozyten zwischem dem 98. und 102. Graviditätstag 69 - 74 % der kernhaltigen Blutzellen (KOVARU und KRUML, 1973). Beim Rind (FRERKING, 1975) haben 50 - 60 cm lange Feten 15 - 20 % höhere Lymphozytenwerte als erwachsene Tiere; die pränatale Lymphozytose dieser beiden Spezies setzt also wesentlich später ein als bei Katze und Mensch.

Bei der Differentialzählung der Leukozyten, für die keine Literaturangaben über Katzenembryonen zum Vergleich zur Verfügung stehen, liegt der Anteil der Lymphozyten zum Zeitpunkt der Geburt bei der Katze bei 20 %, er steigt bei erwachsenen Katzen wieder auf mehr als 30 % (RISER, zit. nach SCHALM, 1967).

Die Monozyten sind unter den Leukozyten am 25. Tag und bei den Neugeborenen mit rund 4 bzw. 5 % vertreten; dieser Wert entspricht dem der erwachsenen Tiere (SCHALM, 1967). Während der Zeitspanne zwischen dem 36. und 45. Tag, in der die Lymphozyten bei den weißen Blutzellen überwiegen, steigt der Anteil der Monozyten auf das Doppelte an.

Die neutrophilen Granulozyten haben am 25. Tag einen Anteil von durchschnittlich 74 % an den Leukozyten. Am 36. und 45. Tag sinkt er auf 40 %, um dann bis zur Geburt wieder auf 70 % anzusteigen. Bei Zählungen, die von verschiedenen Autoren am Blut junger Katzen durchgeführt wurden, ergaben sich niedrigere Werte als die unserer Neugeborenen, z.B. 52,4 % Neutrophile (RISER, zit. nach SCHALM, 1967) oder 66 % (HAMMON, 1940). Diese Zahlen entsprechen schon etwa denen erwachsener Katzen.

Von den Reifungsformen der Neutrophilen machen die Stabkernigen beim Katzenembryo einen gleichbleibend hohen Anteil aus, beginnend am 25. Tag mit 35 %. Am 36. und 45. Tag sinkt ihr Anteil geringfügig ab und steigt bei den Neugeborenen wieder auf 40 %, so daß bei der Geburt noch eine starke Linksverschiebung deutlich ist. Die Zahl der Segmentkernigen steigt von anfangs 12 % nur auf das Doppelte bei neugeborenen Katzen. Der Anteil der Myelozyten, die bei den jüngsten Stadien nicht zahlreich, aber regelmäßig vorkommen, und der der Jugendlichen sinkt dagegen bis zur Geburt kontinuierlich (Tab. IV).

Beim Schweinefetus (KOVARU und KRUML, 1973) gelangen weniger unreife Neutrophile in die Zirkulation. Myelozyten und Jugendliche kommen nach dem 80. bzw. 100. Trächtigkeitstag gar nicht mehr vor, und die segmentkernigen Neutrophilen machen im Gegensatz zur Katze hier während der ganzen Tragzeit den höchsten Anteil unter den Neutrophilen aus.

Eosinophile Granulozyten machen bei unserem Material vom 25. Tag an in allen Altersstufen etwa den gleichen Anteil von 0 - 6,5 % der Leukozyten aus (Tab. IV), so daß ihr Anteil bei der Katze offenbar keinen entwicklungsbedingten Schwankungen unterworfen ist. Fälle, in

denen gar keine Eosinophilen gezählt wurden, kommen außer bei Neugeborenen in jeder Altersstufe vor; hier würde sich aber das Bild bei Differenzierung von mehr als 200 Leukozyten sicherlich ändern. Nur ein Neugeborener zeigt mit 13 % einen deutlich höheren Eosinophilenwert. Solche hohen Werte, bei denen auch z.B. an einen pränatalen Askaridenbefall gedacht werden muß, kommen auch bei adulten Katzen vor. SCHALM (1967) nennt als Normalwerte 2 - 12 %, in seinen Literaturangaben der Tabelle 20 finden sich aber auch noch wesentlich höhere Prozentsätze.

Beim Schwein treten die Eosinophilen erst in der Tragzeitmitte auf (KOVARU und KRUML, 1973), ihr Anteil an den Leukozyten nimmt dort mit fortschreitender Gravidität zu.

Beim Rinderfetus fand KRAFT (1965) Eosinophile fast gleichzeitig mit dem Auftreten von Lymphozyten und Neutrophilen, ihr Anteil steigt, wie auch FRERKING (1975) ermittelt, bei größeren Feten an, um kurz vor der Geburt auf Durchschnittswerte von 3 - 4 % abzusinken.

Über die Megakaryozytenbildung liefern unsere Zählungen nur Hinweise. Schon am 17. Tag sind Megakaryozyten im Dottersack nicht selten. Die von BLOOM und BARTELMEZ (1940) im Gegensatz zum Dottersack des Menschen erwähnte große Zahl dieser Zellen im Katzendottersack können wir am 25. Tag bestätigen, am 36. Tag ist sie ebenso wie der Anteil an der Gesamtblutbildung in diesem Organ stark zurückgegangen. In der Milz ist die pränatale Megakaryozytenbildung unbedeutend, in Leber und Knochenmark scheint sie den allgemeinen Hämatopoesezustand der jeweiligen Stadien widerzuspiegeln.

Nach MAXIMOW (1910) treten die Megakaryozyten im Knochenmark der Katze (bei 64 mm Embryolänge, etwa am 36. - 40. Tag) ebenso wie beim Meerschweinchen etwas später als die Erythroblasten auf, beim Rattenembryo beobachtete er ein gleichzeitiges Erscheinen. Beim Menschen stellen nach KNOLL (1957) die Megakaryozyten im dritten Schwangerschaftsmonat die einzigen Blutzellen im Knochenmark dar.

Auch in der Leber des Schweineembryos (LEDJAEWA, 1973) und des Rinderembryos (WINQVIST, 1954) ist die Megakaryozytenzahl direkt mit der Hämatopoesetätigkeit dieses Organs korreliert; beim Rind fällt bei 10 mm Embryolänge ein besonders häufiges Auftreten der Megakaryozyten in der Leber auf.

Die unterschiedlich starke Beteiligung der hauptsächlichen Hämatopoeseorgane an der pränatalen Blutbildung der Katze kommt am besten in der Grafik 1 zum Ausdruck, die sich an das in vielen Lehrbüchern zu findende Diagramm der Erythropoese beim menschlichen Embryo von KNOLL (1957) anlehnt. Von den übrigen Haussäugetieren liegen solche Grafiken offenbar nicht vor.

Erstellt wurde die Grafik, indem wir jeweils den Anteil des blutbildenden Gewebes der blutbildenden Organe eines Stadiums einschließlich des Knochenmarks gemittelt haben. Diese Mittelwerte des blutbildenden Gewebes (z.B. von Dottersack und Leber am 25. Tag) wurden anhand der Frischgewichte dieser Organe aus Tabelle II von Prozent auf Gramm umgerechnet und die Summe der Gewichte der blutbildenden Gewebe in den Organen eines Stadiums gleich 100 gesetzt. Anschließend erfolgte die Ermittlung der prozentualen Beteiligung jedes einzelnen Organs an der Blutbildung eines Stadiums.

Im Unterschied zu KNOLL, der das Zustandekommen seines Diagramms nicht erläutert, ist bei uns auch die Leukopoese mitberücksichtigt, wenn sie auch zahlenmäßig nicht besonders ins Gewicht fällt. Ein weiterer Unterschied liegt in der Darstellung der Dottersackblutbildung: unsere Kurve beginnt erst am 14. Tag, so daß wir den Dottersack als zur Zeit einziges blutbildendes Organ bei 100 % beginnen lassen, obwohl die von ihm gebildete Zahl der Blutzellen noch gering ist.

Eine genaue Aussage für die betreffenden Organe ist aus unserer Kurve nur für die fünf Stadien möglich, deren gemittelte Organgewichte ausgewertet wurden; zwischen den Meßpunkten ist auch ein anderer Kurvenverlauf denkbar.

Im Vergleich zu der Entwicklung des Menschen fällt folgendes auf: die Dottersackblutbildung nimmt von Zeit und Umfang her bei der Katze einen wesentlich größeren Raum ein; sie endet beim Menschen mit dem ersten Drittel der Schwangerschaft.

Während die Leberblutbildung bei beiden Spezies ein ganz ähnliches Verhalten zeigt, setzt die Milzblutbildung, die bei der Katze erst in der Tragzeitmitte beginnt, beim Menschen bereits kurz vor dem Ende, nach LIEBERMANN - MEFFERT (1971)sogar zu Beginn des 3. Monats ein. Sie erreicht einen über den ganzen 5. Monat anhaltenden Anteil von 20 % an der Erythropoese, der dann bis zum Ende des 7. Monats auf Null abfällt. Bei der Katze ist die pränatale Milzblutbildung (die Lymphopoese ließ sich nicht abschätzen) gänzlich unbedeutend. Sie erreicht zwischen dem 36. Tag und der Geburt einen Anteil von nie über 0,2 % an der Gesamtblutbildung, da das Gewicht der Milz außerordentlich gering ist und ihr Anteil des blutbildenden Gewebes

in zwei Drittel der Fälle unter 5 % lag. Ihr geringer Beitrag zur Blutbildung läßt sich in der Grafik 1 nicht genau ausdrücken, er beträgt am 36. Tag 0,1 % und zum Zeitpunkt der Geburt 0,03 %.

Der Beginn der Knochenmarkblutbildung (Mensch: Anfang des 5. Monats) überschneidet sich bei der Katze um etwa 10 Tage mit der abklingenden Dottersackblutbildung. Beim Menschen beginnt die Knochenmarkblutbildung auch etwa in der Schwangerschaftsmitte, steigt aber wegen der relativ hohen Milzblutbildung weniger steil an als bei der Katze.

Z U S A M M E N F A S S U N G

An den Embryonen von 22 Katzen mit bekanntem Decktermin wurden das Blut sowie Dottersack, Leber, Milz und Knochenmark in sechs verschiedenen Stadien untersucht. Für die etwa am 14. Tag p.c. einsetzende Erythropoese liefert zunächst der Dottersack kernhaltige sphärische primitive Erythroblasten, die am 19. Tag ausgereift sind und 98 % aller Blutzellen repräsentieren. Geschrumpfte Zellen dieser 1. Reihe mit pyknotischen Kernen findet man noch bei geburtsreifen Tieren. Die definitive, ebenfalls intravaskuläre Erythropoese im Dottersack erstreckt sich etwa über 30 Tage. Zwischen dem 25. und 36. Tag sinkt seine Blutbildungsrate auf etwa 15 % der Gesamtblutbildung ab, sie endet am 45. Tag. Im Blutbild treten kernlose Erythrozyten der definitiven Reihe am 25. Tag auf. Neutrophile Granulozyten sind schon am 17. Tag, eosinophile Granulozyten und Lymphozyten vom 25. Tag an regelmäßig vorhanden. Die Thrombopoese läuft am 17. Tag an.

Die extravaskuläre Leberblutbildung setzt um den 20. Tag offenbar gleich mit der definitiven Erythropoese ein. Am 25. Tag wurde auch Granulopoese festgestellt. Bis zum 45. Tag enthält die Leber 28 % blutbildendes Gewebe, bei der Geburt nur noch 4 %. Die embryonale Milzblutbildung ist - anders als beim Menschen - ganz unerheblich, sie beginnt um den 36. Tag, bei neugeborenen Katzen liegt ihr Anteil an der gesamten Blutbildung bei 0,03 %. Das Knochenmark wird etwa in der Tragzeitmitte aktiv; am 45. Tag ist es schon neben der noch hämatopoetisch tätigen Leber zu 50 % an der Blutbildung beteiligt.

Der Hämatokrit liegt bei Feten vom 36. Tag bei 22 %, er steigt bis zur Geburt über den Normalwert Adulter

bis auf 47 % an. Wegen der mit zunehmender Reifung abnehmenden Erythrozytengröße steigt er langsamer als die Erythrozytenzahl, die von 0,8 Mio. pro mm^3 am 25. Tag über 1,8 am 36. und 3,8 am 45. Tag bis zur Geburt auf 6,3 Mio. steigt. Die Leukozytenzahl mußte aus der Zahl der kernhaltigen Zellen pro mm^3 und ihrer prozentualen Verteilung errechnet werden, sie beträgt am 45. Tag erst 880 und am 66. Tag 6480 Zellen pro mm^3. Die meisten kernhaltigen Blutzellen sind am 25. Tag primitive Erythroblasten, am 36. und 45. Tag dominieren die definitiven Erythroblasten, erst bei Neugeborenen die Leukozyten.

Beim Differentialblutbild fällt am 36. und 45. Tag ein Überwiegen der Lymphozyten auf. Die Linksverschiebung der Granulozyten wird zwar schwächer, bleibt aber bis zum Geburtstermin bestehen. Monozyten kommen in allen Stadien vom 25. Tag an vor.

Die Beteiligung der hauptsächlichen Hämatopoeseorgane an der pränatalen Blutbildung der Katze ist grafisch dargestellt worden.

S U M M A R Y

Blood, yolk sac, liver, spleen, and bone marrow from 65 embryos of 22 cats with known mating date were examined in 6 different stages. Starting around the 14th day after mating, the yolk sac produces nucleated spherical primitive erythroblasts. They are mature by the 19th day, at which time they represent 98 % of the total blood cell number. Aging cells of this first generation showing pycnotic nuclei and a diminished size are found circulating even at birth. The phase of definitive yolk sac erythropoiesis, which is also intravascular, covers a span of 30 days. Between the 25th and the 36th day, its hematopoietic contribution drops to about 15 % and ends about the 45th day. Denucleated erythrocytes of the definitive series predominate in the blood picture of the 25th day. Neutrophils are already present on the 17th day, eosinophils and lymphocytes by the 25th day. Thrombopoiesis starts around the 17th day. The extravascular hepatic hematopoiesis starts about the 20th day, obviously with definitive erythropoiesis. Granulopoiesis was found to occur on the 25th day. The percentage of hematopoietic tissue in the liver is 28 % up to the 45th day and drops till birth to 4 %. In contrast to that of man, the blood-forming activity of the feline embryonic spleen is very low. It starts about the 36th day; its contribution to the overall hematopoiesis is but 0,03 % in newborn cats. The bone marrow begins its activity about mid-term; on the 45th day, it supplies about 50 % of the blood cells, as same as the still hematopoietic liver does. The hematocrit (PCV) is 22 in fetuses of the 36th day; up to birth, it increases

up to 47 and thus exceeds the normal values of adult cats. Owing to the diminishing red cell size during advancing maturation, it rises more slowly than the red cell number (RBC) which increases from 0,8 millions per cmm on the 25th day to 1.8 on the 36th and 3.8 on the 45th day to 6.3 millions at birth. The total leukocyte count (WBC) had to be calculated from the count of nucleated cells and their differential count, it is only 880 on the 45th day and 6.480 at birth. On the 25th day, primitive erythroblasts represent the most common type of the nucleated cells, whereas on the 36th and 45th day erythroblasts of the definitive series predominate; they are outnumbered by leucocytes at birth. The differential count exhibits a predomination of lymphocytes on the 36th and 45th day. The shift to the left in the neutrophils continues till birth. Moncytes were found in all stages after the 25th day.

A diagrammatic picture shows the contribution of the most essential hematopoietic organs to the prenatal blood formation in the cat.

Literaturverzeichnis

ACKERMAN, G.A.: Developmental relationship between the appearance of lymphocytes and lymphopoietic activity in the thymus and lymph nodes of the fetal cat. Anat. Rec. 158, 337-400 (1967)

AMOROSO, E.C.: Placentation. In: Marshall's Physiology of Reproduction. Vol.II (A.S. Parkes ed.). London: Longmans, Green and Co. Ltd. 1961

BAKER, E., MORGAN, E.H.: Placental iron transfer in the cat. J. Physiol. 232, 485-501 (1973)

BLOCH, E.H., McCUSKEY, R.S.: The cardiovascular system. In: Histology (R.O. Greep, L.Weiss eds.) New York, McGraw-hill book company, 1973.

BLOOM, W., BARTELMEZ, G.W.: Hematopoiesis in young human embryos. Am. J. Anat. 67, 21-53 (1940)

CAMPBELL, G.L.M., WEINTRAUB, H., MAYALL, B.H., HOLTZER, H.: Primitive erythropoiesis in early chick embryogenesis. II. Correlation between hemoglobin synthesis and the mitotic history. J. Cell Biol. 50, 669-681 (1971)

CERESA-CASTELLANI, L., LEONE, V.G.: The primitive erythropoietic series in the chick embryo, studied with the electron microscope. Anat. Rec. 165, 453-466 (1969)

ENGEL, C.S.: Die Blutkörperchen des Schweins in der ersten Hälfte des embryonalen Lebens. Arch. mikr. Anat. 54, 24-57 (1899)

FREERKSEN, E.: Ein neuer Beweis für das rhythmische Wachstum der Kerne durch vergleichende volumetrische Untersuchungen an den Zellkernen vom Meerschweinchen und Kaninchen. Z. Zellforschung 18, 362-399 (1933)

FRERKING, H.: Entwicklung des Blutbildes beim Rinderfetus während der zweiten Hälfte der Tragezeit. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 88, 264-269 (1975)

GILMOUR, J.R.: Normal hematopoiesis in intra-uterine and neonatal life. J. Path. Bact. 52, 25-55 (1941)

GRASSO, J.R., SWIFT, H., ACKERMAN, G.A.: Observations on the development of erythrocytes in mammalian fetal liver. J. Cell Biol. 14, 235-254 (1962)

HAAR, J.L., ACKERMAN, G.A.: A phase and electron microscopic study of vasculogenesis and erythropoiesis in the yolk sac of the mouse. Anat. Rec. 170, 199-224 (1971)

HAMMON, W.D.: The cellular blood elements of normal kittens. Anat. Rec. 76, 259-270 (1940)

HOWELL, W.H.: The life-history of the formed elements of the blood, especially the red blood corpuscles. J. Morph. 4, 57-116 (1890)

JAKOBJ, W.: Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Roux Arch. Entw. mech. 106, 124-192 (1925)

JORDAN, H.E.: A contribution to the problems concerning the origin, structure, genetic relationship and function of the giant-cells of hemopoietic and osteolytic foci. Am. J. Anat. 24, 225-269 (1918)

KITCHEN, H., BRETT, I.: Embryonic and fetal hemoglobin in animals. Ann. N. Y. Acad. Sci. 241, 653-671 (1974)

KNOLL, W.: Die Entwicklung der blutbildenden Gewebe und des Blutes beim Menschen. In: Handbuch der gesamten Hämatologie, Bd. 1/1 (L. Heilmeyer und A. Hittmair, eds.) München - Berlin - Wien: Urban und Schwarzenberg 1957

KOVARU, F., KRUML, J.: Ontogenesis of blood cells in pig fetuses. Sb. Ved. Pr. Lek. Fak. Karlovy Univ. (Suppl.) 15: Suppl. 2, 189-204 (1973)

KRAFT, W.: Die Systeme der roten Blutzellen beim Rinderfetus. Vet.-Med. Diss. Gießen 1964

KRAFT, W.: Die weißen Blutzellen des Rinderfetus. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 16, 301-304 (1965)

LEDJAEWA, E.M.: Hemopoiesis in embryonic and fetal swine. Sb. Rab. liningr. vet. Inst. 33, 258-264 (1973)

LEIBETSEDER, F.: Erythropoese und Zellkerngröße. Wiener Zschr. Inn. Med. 29, 397-408 (1948)

LESSARD, J.L., TAKETA, F.: Multiple hemoglobins in fetal, newborn and adult cats. Biochem. Biophys. Acta 175, 441-444 (1969)

LIEBERMANN-MEFFERT, D.: Die Erythropoese in der menschlichen Milz während des dritten bis vierten Fetalmonats. Mat. Med. Nordm. 23, 68-81 (1971)

MARKS, P.A., RIFKIND, R.A., BANK, A.: Mammalian erythroid cell differentiation. In: Biochemistry of cell differentiation. (J. Paul ed.), Butterworth, Lond., University Park Press, Balt. 1974

MAXIMOW, A.: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo, bis zumAnfang der Blutbildung in der Leber. Arch. mikr. Anat. 73, 444-561 (1909)

MAXIMOW, A.: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. III. Die embryonale Histogenese des Knochenmarks der Säugetiere. Arch. mikr. Anat. 76, 1-113 (1910)

MAXIMOW, A.: Bindegewebe und blutbildende Gewebe. IV. Die embryonale Entwicklung des Blutes und Bindegewebes. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen Bd. 2/1 (W. v. Möllendorf ed.), Berlin Springer 1927

MICHEL, G.: Kompendium der Embryologie der Haustiere. Fischer Stuttgart (1972)

MOLLIER, S.: Die Blutbildung in der embryonalen Leber des Menschen und der Säugetiere. Arch. mikr. Anat. 74, 474-524 (1909)

NIEPAGE, H., RÜDIGER, J., SCHRANK, H.: Untersuchungen über die Entstehung und Reifung der Erythrozyten beim Hund. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 78, 89-91 (1965)

RÖHLICH, K.: Myelopoese in den Lymphknoten bei neugeborenen Katzen und Hunden. Z. mikr.-anat. Forsch. 33, 467-484 (1933)

SAXER, F.: Über die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen und die Entstehung der roten und weißen Blutkörperchen. Anat. Hefte 6, 347-532 (1896)

SCHALM, O.W.: Veterinary Hematology. Lea und Febiger, Philadelphia 1967

SCHULTE, H. von W.: Early stages of vasculogenesis in the cat (Felis domestica) with especial reference to the mesenchymal origin of endothelium. Memoirs Wistar Inst. Anat. Biol. 3, 1-92 (1914)

SCHRYVER, H.F.: The bone marrow of the cat. Am J. Vet. Res. 24, 1012-1017 (1963)

SORENSON, G.D.: An electron microscopic study of hematopoiesis in the yolk sac. Lab. Invest. 10, 178-193 (1961)

TIEDEMANN, K.: On the yolk sac of the cat. II. Erythropoietic phases, ultrastructure of aging primitive erythroblasts, and blood vessels. Cell Tiss. Res. 183, 71-89 (1977)

THIEL, G.A., DOWNEY, A.: The development of the mammalian spleen, with special reference to its hematopoietic activity. Amer. J. Anat. 28, 279-340 (1921)

WEICKER, H.: Die Erythroblastenmitosen. Z. klin. Med. 151, 407-428 (1954)

WEICKER, H.: Metrische Analyse und kombinatorische Logik als Methoden zur Aufschlüsselung erythropoetischer Probleme. Schweizer. med. Wschr. 84, 1124-1126 (1954)

WEICKER, H.: Exakte Kriterien des Knochenmarks: Die Maß- und Mengenrelationen der Erythroblasten als Ausdruck der Reifungs- und Teilungsgesetze der Erythropoese. Schweizer. med. Wschr. 84, 245-251 (1954)

WEINTRAUB, H., CAMPBELL, G.L.M., HOLTZER, H.: Primitive Erythropoiesis in early chick embryogenesis. I. Cell cycle kinetics and the control of cell division. J. Cell Biol. 50, 652-668 (1971)

WINDLE, W.F., SWEET, M., WHITEHEAD, W.H.: Some aspects of prenatal and postnatal development of the blood in the cat. Anat. Rec. 78, 321-332 (1940)

WINQVIST, G.: Morphology of the blood and the hemopoietic organs in cattle under normal and some experimental conditions. Acta anat. (Basel) 22, Suppl. 21, 1-157 (1954)

WINTROBE, M.M., SHUMACKER, H.B.: Erythrocyte studies in the mammalian fetus and newborn. Am. J. Anat. 58, 313-328 (1936)

VALET, G., HANSER, G., RUTHENSTROTH-BAUER, G.: Ein neues Konzept der Hämatopoese im Säugetierorganismus während der Nachgeburtsphase: Nachweis mehrerer Volumenpopulationen der Erythrozyten bei Ratten, Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Schafen und Ziegen. Blut 34, 413-418 (1977)

ZAMBONI, L.: Electron microscopic studies of blood embryogenesis in humans. II. The hemopoietic activity in the fetal liver. J. Ultrastruct. Res. 12, 525-541 (1965)

Herrn Prof. Dr. K. Tiedemann danke ich für die Überlassung des Themas und seine unermüdliche Hilfe.
Weiterhin möchte ich allen Mitarbeitern des Instituts für Veterinäranatomie, -Histologie und -Embryologie an dieser Stelle meinen Dank aussprechen, besonders Frau Elsholz für das Anfertigen der Paraffinschnitte, Herrn Driesener für präparatorische und fotografische Arbeiten, sowie Frau Danielowski und Herrn Soehring, die mir beim Anfertigen der Differentialblutbilder geholfen haben.

Lebenslauf

Am 23. Februar 1952 wurde ich, Barbara van Ooyen, geb. Kaplick als Tochter des Bauingenieurs Rudolf Kaplick und seiner Ehefrau Christine Kaplick, geb. Müller, in Berlin geboren.
Von 1958 bis 1964 besuchte ich die Grundschule am Eichenwald und von 1964 bis 1971 die Lily-Braun-Oberschule in Berlin, an der ich am 19.1.1971 die Reifeprüfung ablegte.
Im Sommersemester 1971 nahm ich das Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin auf. Die tierärztliche Vorprüfung bestand ich am 26.9.1973, den 1., 2. und 3. Teil der tierärztlichen Prüfung am 1.10.1974, 23.9.1975 und 18.2.1977. Am 14.3.1977 erhielt ich vom Senator für Gesundheit und Umweltschutz, Berlin die Approbation als Tierärztin.
Im Wintersemester 1977/78 werde ich am Institut für Veterinäranatomie in Berlin einen Lehrauftrag wahrnehmen.

DISSERTATIONSDRUCK
HÖPFNER GMBH
Pestalozzistr. 106 1 Berlin 12 312 88 85
313 81 98